

"RETINOPATHIA DIABETICA"

Verlaufsdauer, Stadieneinteilung und Abhängigkeit
vom Alter und Blutzucker

Michael Stowasser

1974

AUS DER AUGENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. O. - E. LUND

"RETINOPATHIA DIABETICA"

Verlaufsdauer, Stadieneinteilung und Abhängigkeit
vom Alter und Blutzucker

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Michael Stowasser

aus Karlsbad

München 1974

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. O. -E. LUND
Dekan: Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 23.12.1974



M E I N E N E L T E R N



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551924_0071

INHALTSVERZEICHNIS

I)	EINLEITUNG	5
	1) Geschichtlicher Abriß	5
	2) Probleme der Retinopathia diabetica heute	6
	3) Einteilung der Stadien nach Ballantyne	7
	4) Beschreibung der Stadien	8
II)	PROBLEMSTELLUNG	18
III)	METHODIK	20
IV)	ERGEBNISSE	21
	1) Tabelle I	21
	2) Tabelle II	23
	3) Tabelle III	25
	4) Tabelle IV	28
	5) Tabelle V	30
	6) Tabelle VI	32
	7) Tabelle VII	34
	8) Tabelle VIII	38
	9) Tabelle IX	41
	10) Tabelle X	44
	11) Tabelle XI	47
	12) Tabelle XII	50
V)	DISKUSSION	53

VI)	ZUSAMMENFASSUNG	71
-----	-----------------	----

VII)	LITERATURVERZEICHNIS	74
------	----------------------	----

VIII)	LEBENS LAUF	82
-------	-------------	----

1) EINLEITUNG

1) GESCHICHTLICHER ABRISS

Im Jahre 1921 wurde von BANTIG, BEST und COLLIP das Insulin zum ersten Male mit Erfolg an einem Diabetiker angewendet. Das Problem der Behandlung des Diabetes schien zunächst gelöst.

Aber das Krankheitsbild des Diabetes hat sich seit der Entdeckung und Einführung des Insulin sehr eindrucksvoll geändert. Während vorher das Coma diabeticum mit 70 % als Todesursache im Vordergrund stand, sind es jetzt die Veränderungen im Gefäßsystem, die sowohl Patienten als auch Ärzte vor nahezu unlösbare Probleme stellen.

Bei den Veränderungen im Gefäßsystem sind es neben den Makroangiopathien vor allem Mikroangiopathien am Auge, die über das zukünftige Lebensschicksal des Patienten entscheiden. Andere Folgeerscheinungen des Diabetes am Auge wie Katarakt, Neuritis nervi optici, Ruberosis iridis und Glaucom sind nur von sekundärer Bedeutung. Am eindrucksvollsten sind jedoch die Fundusveränderungen, die man am häufigsten sieht. Sie erzeugen das typische ophthalmoskopische Bild, das uns als Retinopathia diabetica bekannt ist.

Als 1856 von JÄGER in Wien das Bild der Retinopathia diabetica zum ersten Mal an einem Patienten beschrieben wurde, war man noch weit davon entfernt, die Retinopathia diabetica als Folgeerscheinung des Diabetes mellitus zu betrachten. Man war der Auffassung, die Retinopathia diabetica sei entweder ein selbständiges Krankheitsbild oder die Sekundärererscheinung von Hypertonie und Sklerose (VOLHARD 1921, GRAEFE 1923). Erst viel später wurde bewiesen, daß sich die Retinopathia diabetica auch bei völligem Fehlen einer Hypertonie entwickeln kann (BALLANTYNE 1945, LUNDBAEK 1953, KORNERUP 1955 etc.).

2) PROBLEME DER RETINOPATHIA DIABETICA HEUTE

Nach JOSLIN (1954) hat auf Grund des Insulins die durchschnittliche Lebenserwartung des Diabetikers nach Erstellung der Diagnose von 6,1 Jahren in den Jahren 1914-1922 auf 18,2 Jahre in den Jahren 1950-1955 zugenommen. Vor der Einführung des Insulins war eine Retinopathia diabetica verhältnismäßig selten zu beobachten, da die Patienten kaum das 50ste Lebensjahr erreichten, also einen Zeitraum, nach welchem man vermehrt mit dem Auftreten einer Retinopathia diabetica rechnen muß. Da heute, dank der modernen Therapie, die Lebenserwartung des Diabetikers zugenommen hat, finden wir auch in steigendem Maße die Spätkomplikationen.

In den letzten fünf Jahren ist die Zahl der Retinopathiefälle auf das

dreifache angewachsen. Denn Erblindungen als Folge von diabetischen Spätkomplikationen am Auge waren vor wenigen Jahren noch eine Seltenheit. Heute jedoch ist die Retinopathia diabetica eine der Hauptursachen für die Späterblindung.

Die Zahl der Diabetesfälle in der westlichen Welt steigt konstant. 1,4 % bis 1,7 % der Bevölkerung der westlichen Welt ist an Diabetes erkrankt (OHM, JOHNSTEN, ROMIER). Vorsichtige Schätzungen jedoch geben Zahlen von 3-5 % an, wenn man die unentdeckten Fälle hinzurechnet.

Von allen Komplikationen, die das Auftreten des Diabetes mellitus begleiten, sind die Mikroangiopathien am Auge weitaus am häufigsten, und zugleich für den Patienten am wichtigsten. Deshalb wurde auch schon frühzeitig versucht, eine gewisse Ordnung, beziehungsweise Reihenfolge, im Auftreten der Augenhintergrundsveränderungen aufzustellen, um die Krankheit besser erkennen zu können (MACKENZIE, NETTLESHIP 1887).

3) EINTEILUNG DER STADIEN NACH BALLANTYNE

Unter den vielen Vorschlägen hat sich heute die Einteilung nach BALLANTYNE (1946) bewährt, der die Retinopathia diabetica in vier Stadien aufteilt:

1. Stadium: Mikroaneurysmen
2. Stadium: Übergang der Mikroaneurysmen in Blutungen, die punktbis fleckförmige Ausmaße annehmen können. Außerdem wachsartige Exsudate.
3. Stadium: Gefäßproliferationen mit ausgedehnten intra- und praeretinalen Blutungen. Massenhafte Exsudate.
4. Stadium: Ausgedehnte Blutungen, massige Exsudate, Gefäßproliferationen und Netzhautablösung. Endzustand.

Ein fünftes Stadium wird noch erwähnt, ein sogenanntes Mischstadium (mixed form): bei dem die diabetischen Veränderungen mit Arteriosklerose und Bluthochdruck einhergehen. Meistens lassen sich die vier Stadien in zwei Hauptgruppen unterteilen. Und zwar die einfache und die proliferative Retinopathia diabetica. Wobei man zur ersteren Gruppe das Auftreten von Mikroaneurysmen, Blutungen und Lipideinlagerungen zählt, zur letzteren Gruppe die Neubildung von Gefäßen in der Retina und die Proliferation in den Glaskörper.

4) BESCHREIBUNG DER STADIEN

Betrachtet man das ophthalmoskopische Bild, so stellt man fest, daß die Augenhintergrundsveränderungen nicht immer in der vorher angegebenen Reihenfolge auftreten. Nur Mikroaneurysmen können entstehen, oder die Krankheit beginnt mit Proliferationen. Bei 24 % der

Patienten sind die Mikroaneurysmen das einzige oder erste Anzeichen einer Retinopathia diabetica. Das alleinige Auftreten der Mikroaneurysmen findet man meistens bei jugendlichen Patienten, kann jedoch auch bei allen Altersgruppen auftreten.

Durchläuft die Retinopathia diabetica die vier Stadien, so tauchen als erste Anzeichen die Mikroaneurysmen auf. Schon die Anwesenheit einiger weniger Mikroaneurysmen ist ein sicheres Anzeichen für eine frühe Retinopathia diabetica, wenn andere vaskuläre Veränderungen fehlen. Im ophthalmoskopischen Bild sind oft sie sehr schwer zu sehen. Des öfteren werden sie auch als punktförmige Blutungen beschrieben. Ihre Zahl variiert sehr stark: einige wenige bis über hundert. Die Flächenausdehnung der Mikroaneurysmen reicht von gerade noch stecknadelkopfgroße bis zu einem Durchmesser, der der Dicke der größten Netzhautarterien entspricht. Im Normalfall sind sie rund. Gelegentlich liegen sie entlang der großen Gefäße, gewöhnlich jedoch von diesen entfernt. Oft sind die Mikroaneurysmen nicht gleichmäßig verteilt, sondern liegen in Gruppen bis zu fünf Punkten beieinander.

Bei konstanter Beobachtung des Patienten kann man feststellen, daß die Mikroaneurysmen entweder unverändert bestehen bleiben, oder wieder völlig verschwinden. Mitunter verbleiben weiße Flecken am Fundus. Tritt jedoch die Krankheit in das zweite Stadium, so können die Mikroaneurysmen durch Blutungen und Exsudate ersetzt werden. Die Blutungen sind gewöhnlich rund, bei kleinem Durchmesser. Sind sie jedoch größer, so sind sie unregelmäßig geformt und sie können nicht von Blutungen unterschieden werden, die durch Hochdruck entstehen. Jedoch erleichtern das Fehlen von arteriellen Veränderungen und der normale Blutdruck die Differenzierung. Wie die Mikroaneurys-

men so finden sich auch die Blutungen nahe dem hinteren Pol. Gewöhnlich werden die Blutungen resorbiert und verschwinden in einigen Wochen. Oder sie werden durch harte Exsudate ersetzt.

Praeretinale Blutungen hingegen zeichnen sich scharf ab, und liegen vor den Netzhautgefäßen. Von größeren Blutungen wird oft angenommen, daß sie im Glaskörper liegen. Wie jedoch in letzter Zeit gezeigt wurde, kommen die meisten Blutungen in einem Spalt zwischen Retina und Glaskörper zu liegen (DAVIS 1965, TOLENTINO 1966). Praeretinale Blutungen werden gewöhnlich innerhalb weniger Wochen resorbiert. Reine Glaskörperblutungen hingegen verdecken die Sicht auf den Fundus. Die Resorption dauert viele Monate bis Jahre, wenn sie überhaupt erfolgt.

Charakteristisch für die Retinopathia diabetica sind weiterhin die harten Exsudate, weiße bis gelbliche Flecken mit scharfer Zeichnung. Die drei Erscheinungsformen der harten Exsudate sind:

- a) Anhäufung von kleinen Punkten
- b) Ringbildung, und
- c) große ineinanderfließende Flecke.

Sie kommen oft nebeneinander im gleichen Auge vor (KIND 1963).

Die kleinen punktförmigen Exsudate erscheinen bevorzugt am hinteren Pol. Ihr Auftreten und Verschwinden liegt oft in einem Zeitraum von wenigen Monaten (KEEN, SMITH 1939). Wenn bei der Ringbildung die Ringe klein sind, so umschließen sie oft mehrere Mikroaneurysmen; sind die Ringe dagegen groß, so umfassen sie gewöhnlich die Macula. Dies wurde schon 1939 von HANUM als Ringform (circinate-form) der Retinopathia diabetica beschrieben.

Die großen ineinanderfließenden Flecke finden sich oft nahe der Macula. Selten jedoch dringen die harten Exsudate in die Macula ein und führen dadurch einen Visusverlust herbei. Es gibt nur wenige blinde Diabetiker, die auf Grund der harten Exsudate ihr Augenlicht verloren (JENSEN, LUNDBAEK 1971).

Die harten Exsudate sind die hartnäckigsten Begleiterscheinungen der Retinopathia diabetica. Sie können oft Jahre hindurch bestehen bleiben, wechseln jedoch oft ihren Ort.

Ebenfalls findet man weiche Exsudate (cotton wool spots). Die diabetischen weichen Exsudate sind größer als die harten. Lange Zeit war man der Auffassung, die weichen Exsudate seien eine seltene Begleiterscheinung der Retinopathia diabetica (FRIEDENWALD 1948). Erst in jüngerer Zeit (ESMANN, LUNDBAEK und MADSEN 1963) wurde bewiesen, daß die Cotton wool spots eine normale Begleiterscheinung der Retinopathia diabetica sind, ohne daß der Patient an einem Bluthochdruck erkrankt sein müsse.

Die weichen Exsudate besitzen keine scharf gezeichneten Ränder, sondern weisen verwaschene Umrandungen auf. Sie sind ungefähr halb so groß wie die Papille, aber gewöhnlich größer als die harten Exsudate. Die Färbung reicht von einem hellen Weiß bis zu einem schmutzigen Grau. Sie können vereinzelt oder auch in Gruppen von 5-10 Spots auftreten. Häufig verschwinden die weichen Exsudate, ohne eine Spur zu hinterlassen. Ihre Verweildauer erstreckt sich oft nur über wenige Wochen und ist damit kürzer als die der harten Exsudate.

Harte Exsudate finden sich weitaus häufiger bei älteren Patienten. Ihr

Vorkommen bei jüngeren Patienten ist immer mit der Dauer des Diabetes und mit der Dauer der Retinopathia diabetica gekoppelt. Dagegen sind die weichen Exsudate weniger an die Dauer des Diabetes noch an das Alter des Patienten gebunden (ESMANN, LUNDBAEK und MADSEN 1963).

Leichte Anzeichen einer venösen Veränderung kann man in fast allen Fällen der Retinopathia diabetica finden. Bei der einfachsten Form erscheinen die Venen dunkler und etwas breiter als im Normalfall. Bei schweren Fällen können die Gefäßwände so stark geschädigt sein, daß die vielen hintereinanderliegenden Ausbuchtungen der Gefäßwände das Aussehen einer Perlenkette bekommen (perl string vein). Auch einzelne massive Kaliberschwankungen können beobachtet werden. Diese venösen Veränderungen manifestieren sich bevorzugt beim jugendlichen Diabetiker, während der ältere Diabetiker wesentlich seltener unter einer venösen Veränderung leidet (JENSEN 1949, JÜTTE 1963).

Genaugenommen sind die venösen Veränderungen nicht typisch für die diabetische Retinopathie. Für den Anfang jedoch ist ihr Erscheinen ziemlich charakteristisch. Sind sie in der typischen Weise ausgebildet, so ist die Differenzierung nicht so schwer, da ein Nicht-Diabetiker diese Erscheinungsformen sehr selten aufweist.

Die Proliferationen sind die letzten und zugleich schwerwiegendsten Begleiterscheinungen der Retinopathia diabetica. Die erste gute Beschreibung über Gefäßneubildung gab HANUM 1939). Aber erst in jüngerer Zeit wurden genauere Einzelheiten bekannt (DOBREE 1964, DAVIS 1965 und TOLENTINO 1966). Die proliferative, auch maligne Form der Retinopathia diabetica ist die schwerwiegendste Begleiterscheinung, da

es meistens innerhalb weniger Jahre zum Verlust der Sehkraft kommt. Bemerkenswert ist auch der konstante Anstieg an Patienten mit proliferativer Retinopathie im Vergleich zur Gesamtzahl der an Retinopathia diabetica Erkrankten. So fand HEINSIUS (1951) daß 1,3 % der Kranken mit Retinopathia diabetica an proliferativer Retinopathie erkrankt waren. 1954 stellte ENGLESON bereits 4 % fest, während 1959 ROOT und Mitarbeiter ihrerseits 20 % entdeckten.

Einer proliferativen Veränderung geht gewöhnlich eine Retinopathia diabetica simplex voraus, die sich nicht in einem bestimmten Stadium befinden muß. Die Gefäßneubildungen liegen normalerweise um die Papille herum. Jedoch können sie in Verbindung mit Retinagefäßen an jeder Stelle zwischen Papille und Peripherie auftauchen, besonders in der Nähe von erkrankten Retinavenen (LARSEN 1960, KORNERUP 1958, und BALLANTYNE 1947).

Der gesamte Ablauf der Proliferation scheint in einer gewissen Reihenfolge vor sich zu gehen, die 1964 von DOBREE in drei Stadien eingeteilt wurde. Jedoch zeigen oft beide Augen ein verschiedenes Entwicklungsstadium oder man findet verschiedene Stadien gleichzeitig in ein und demselben Auge.

Stadium I: Feine Gefäßaussprossungen ohne Bindegewebe vom Kapillarplexus an der Papille oder vom Kapillarplexus der Retina aus. Sie wachsen entweder auf der Retina weiter oder dringen in den Glaskörper ein. Entgegen der Behauptung früherer Autoren gilt es heute als sicher, daß diese Proliferationen reine Neugebilde sind und nicht an das Vorhergehen einer Blutung gebunden sind. In der

Papillengegend nimmt die Neovascularisation noch an Größe zu und kommt mit den größeren Venen, die zur Papille hinziehen, in Verbindung. Sind diese Gefäße völlig ausgebildet, so bilden sie ein präpapilläres Netzwerk. In diesem Stadium zeigen die Gefäßneubildungen oft über Jahre hinweg keine Veränderungen. Auch spontane Rückbildungen können vorkommen (LARSEN 1960). Der normale Ablauf jedoch ist der Übergang in

Stadium II,

das durch eine Verdichtung von neugebildeten Bindege-
webe rund um die Gefäßneubildungen gekennzeichnet ist. Die Gefäßneubildungen auf der Retina bilden feine Schlingen, an deren Scheitelpunkten sich häufig Mikroaneurysmen beobachten lassen (MADSEN 1966). Diese Gefäße sind an der Hinterfläche des Glaskörpers angeheftet. Nach Meinung von DAVIS und TOLENTINO ist dies von großer Bedeutung für die Ausbildung einer malignen Retinopathie, da diese Gefäße bei einer Glaskörperabhebung nach vorne gezogen werden können. Gewöhnlich geht die Glaskörperabhebung ohne weiteren Schaden für den Glaskörper vor sich. Während dieses Stadiums bilden sich Blutungen in dem Spalt zwischen Retina und Glaskörper meistens wieder zurück. Die Glaskörperabhebung geht stufenweise vor sich, läuft jedoch meist vollständig ab. Während dieser Zeit wachsen Bindege-
websstränge ein und verbinden die neugebildeten Gefäße untereinander. Diese Bindegewebsstränge werden immer dichter, so daß die Gefäße und die Mikroaneurysmen immer weniger sichtbar werden. Am Ende finden wir alle neuen Gefäße in eine bindegewebige Matrix ein-

gebettet. Dieses Stadium dauert ungefähr zwei Jahre und geht schrittweise in

Stadium III über: Das Stadium der Narbenbildung. Die Zahl der neugebildeten Gefäße geht zurück und das eingelagerte Bindegewebe schrumpft zu bandartigen Gebilden zusammen. Obwohl diese Veränderungen ein vermindertes Risiko für eine Glaskörperblutung bedeuten, so kann doch die Glaskörperabhebung in Verbindung mit den Bindegewebssträngen zur zweiten gefürchteten Folgeerscheinung führen, der Netzhautablösung. Dies geht ohne besondere sichtbare Veränderungen in der Retina vor sich. Nach LUNDBAEK kommt es unter Umständen sogar nach der vollständigen Glaskörperabhebung zur Rückbildung der Glaskörperblutungen und der Gefäßveränderungen. Die Arterien werden sklerotisch. Die Bindegewebsstränge werden dünner und durchsichtiger und mitunter kommt es zu einer teilweisen Wiederanheftung der Retina.

BEETHAM berichtet 1964, daß bei 10 % der an proliferativen Retinopathie erkrankten Patienten ein völliges Verschwinden der Neovascularisation und der Bindegewebsstränge zu verzeichnen war.

Untersuchungen haben gezeigt, daß die Entwicklung dieser Veränderungen wesentlich schneller vor sich geht, wenn die neuen Gefäße an der Retinoperipherie entstehen, als an der Papille (LARSEN 1960).

Auch das Manifestationsalter ist entscheidend. Retinopathien bei jüngeren Patienten scheinen in besonderem Maße zu Proliferation zu neigen, wenn der Diabetes schon seit mehreren Jahren besteht. Dagegen kann

die Proliferation bei Patienten der mittleren Altersgruppe schon bald nach Bekanntwerden des Diabetes auftreten (MOHNIKE, GEORGI 1957). Seltener entwickelt sich eine Proliferation bei Patienten jenseits des 60sten Lebensjahres (BURDITT 1968).

Nach KORNERUP 1958 geht fast jeder Neovascularisation ein Stadium der Retinopathia diabetica simplex voraus, besonders venöse Veränderungen. Selten dagegen kommt es vor, daß die Proliferation sich bei einem normalen Fundusbild entwickelt (EHLERS 1953).

Bei der geschlechtlichen Verteilung sind Männer und Frauen gleichermaßen betroffen. Auch die familiäre Häufung spielt eine Rolle. So fand KORNERUP 1958 bei seinen Patienten eine familiäre Beteiligung von 44 %.

Die Mikroaneurysmen und Venenveränderungen beeinträchtigen den Visus nicht, dagegen die anderen Begleiterscheinungen der Retinopathia diabetica sehr wohl. Retinale und präretinale Blutungen können den Visus stark beeinträchtigen, wenn sie in der Macula entstehen, oder wenn sie in den Glaskörper einbrechen. Ebenso können die Exsudate den Visus herabsetzen, wenn sie sich ebenfalls in der Macula bilden.

Der Verlust des Visus durch Blutungen oder Proliferationen ist die Haupterblindungsursache beim jugendlichen Diabetiker (WHITTINGTON 1964). 84 % der Patienten, deren Diabetes schon vor dem 20sten Lebensjahr manifest wurde, erblinden auf Grund dieser Ursachen.

Beim älteren Patienten sind zwar in der Regel dieselben Ursachen

maßgebend, aber hier sind die massiven Exsudate ebenfalls von großer Bedeutung. Jüngere Patienten erblinden eher völlig, während sich ältere Patienten oft einen Rest an Sehvermögen bewahren können.

OKUN (1971) gibt in einer Aufstellung über die Ursachen der Erblindung beim Diabetiker die Ablatio mit 44 % an, 35 % erblinden an Blutungen, die bestehen bleiben, 15 % an Ödemen oder Exsudaten in der Macula.

II) PROBLEMSTELLUNG

Die weitere Erforschung der Pathophysiologie des Diabetes während der letzten Jahre brachte Hinweise, daß diese Stoffwechselkrankheit keinesfalls immer nur auf einem einfachen Insulinmangel beruht, sondern andere, dem Insulineffekt entgegengesetzte Faktoren eine Rolle zu spielen scheinen. Dies geht besonders aus Untersuchungen über den erhöhten Insulingehalt im Blutplasma und im Pankreas älterer Diabetiker hervor.

Dadurch haben sich auch Veränderungen in der Therapieform in den letzten Jahren ergeben, besonders seit es gelungen ist, die Altersgrenze des Diabetikers weit nach oben zu verschieben. Der Altersdiabetes scheint sich nun wahrscheinlich durch die neue Therapieform in einer speziellen Verlaufsform darzustellen; was wieder neue Einordnungsmöglichkeiten ergeben könnte.

Auf diese neuen Einordnungsmöglichkeiten und die daraus resultierenden neuen Formen der Retinopathia diabetica soll in der vorliegenden Arbeit besonders eingegangen werden. Auch ist die Gegenüberstellung der Behandlungs- und Verlaufsform mit Insulin im Gegensatz zur Verlaufsform bei der Behandlung mit oralen Antidiabetica von Bedeutung.

Die Untersuchungen stützen sich auf ein Krankengut von 300 Patienten mit Retinopathia diabetica aus der Augenklinik der Universität München in dem Zeitraum von 1968 bis 1972. An Hand von fotografischem Material (jeder Diabetiker wird fotografiert) wurden die auf Lochkarten festgehaltenen Daten der Patienten nach folgenden Gesichtspunkten

durchgesehen und ausgewertet:

- 1) Dauer des Diabetes
- 2) Formen der Retinopathia diabetica in Abhängigkeit von Art und Dauer des Diabetes.
- 3) Wie zeigen sich die einzelnen Stadien der Retinopathia diabetica unter den verschiedenen Betrachtungspunkten.
- 4) Abhängigkeit der verschiedenen Formen der Retinopathia diabetica vom Lebensalter des Patienten.

Von Bedeutung ist hier natürlich die Dauer des Diabetes in Jahren nach der Diagnosestellung. Ebenso sind die Behandlungsarten des Diabetes von Einfluß; ob der Patient nun mit

a) Insulin, oder

b) oralen Antidiabetica

behandelt wird. Die nur mit Diät allein behandelten Patienten konnten nicht berücksichtigt werden (siehe später).

III) METHODIK

Von den 300 Krankengeschichten, die in der vorliegenden Untersuchung zur Auswertung gelangten, sind 146 Männer (48,6 %) und 154 Frauen (51,3 %), das heißt also jeweils ca. 50 % Männer und 50 % Frauen. 168 Patienten sind Insulinpflichtig (56 %), 132 Patienten (44 %) nehmen orale Antidiabetica ein, was man ungefähr wieder als 50 % betrachten kann. 32 Patienten, die mit Diät allein behandelt wurden, mußten weggelassen werden, da keine genauen Daten über die Dauer des Diabetes zu erhalten waren.

Besondere Berücksichtigung fand das Ausmaß der Retinopathia diabetica, also die Stadienverteilung und die Schweregradeinteilung. Von Bedeutung sind ebenfalls die verschiedenen Blutungen im Verhältnis zu den einzelnen Stadien.

Nach folgenden Gesichtspunkten wurde nun vorgegangen:

- a) Verlaufsdauer
- b) Altersabhängigkeit im Vergleich zu den einzelnen Stadien
- c) Blutzuckerwerte.

IV) ERGEBNISSE

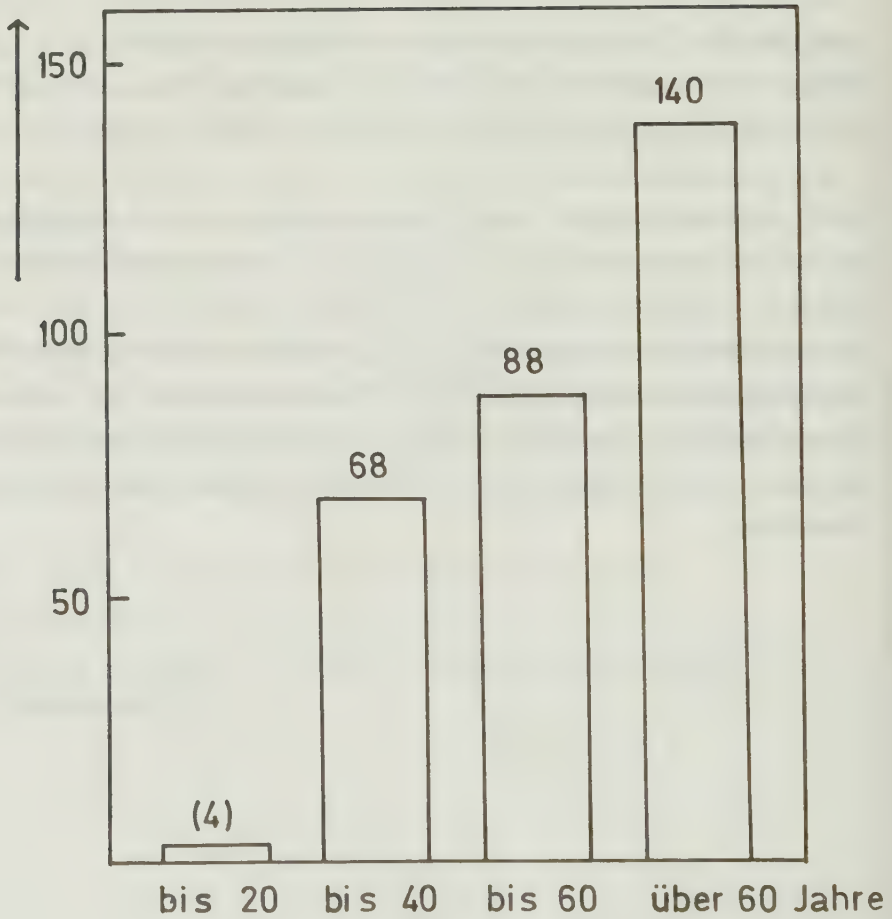
1) TABELLE I

Aus Tabelle I (Altersverteilung) ist ersichtlich, daß 46,6 % der Patienten über 60 Jahre alt sind. Das heißt also ca. 50 %. 33 % der Patienten sind in die Altersgruppe von 40 bis 60 Jahren einzustufen.

In der Altersstufe bis 20 Jahre finden sich dagegen nur 4 Patienten, die für die Gesamtbeurteilung natürlich nicht herangezogen werden konnten. Die starke Anhäufung der Patienten über 40 Jahre mit einer Retinopathia diabetica ist verständlich, da bei den meisten Diabetikern die Augenhintergrundsveränderungen in einem Zeitraum von 8 bis 12 Jahren auftreten. Die Angaben können sich natürlich nur auf das Bekanntwerden des Diabetes beziehen und nicht auf das genaue Manifestationsalter.

TABELLE I
Altersverteilung

Zahl der
Patienten



2) TABELLE II

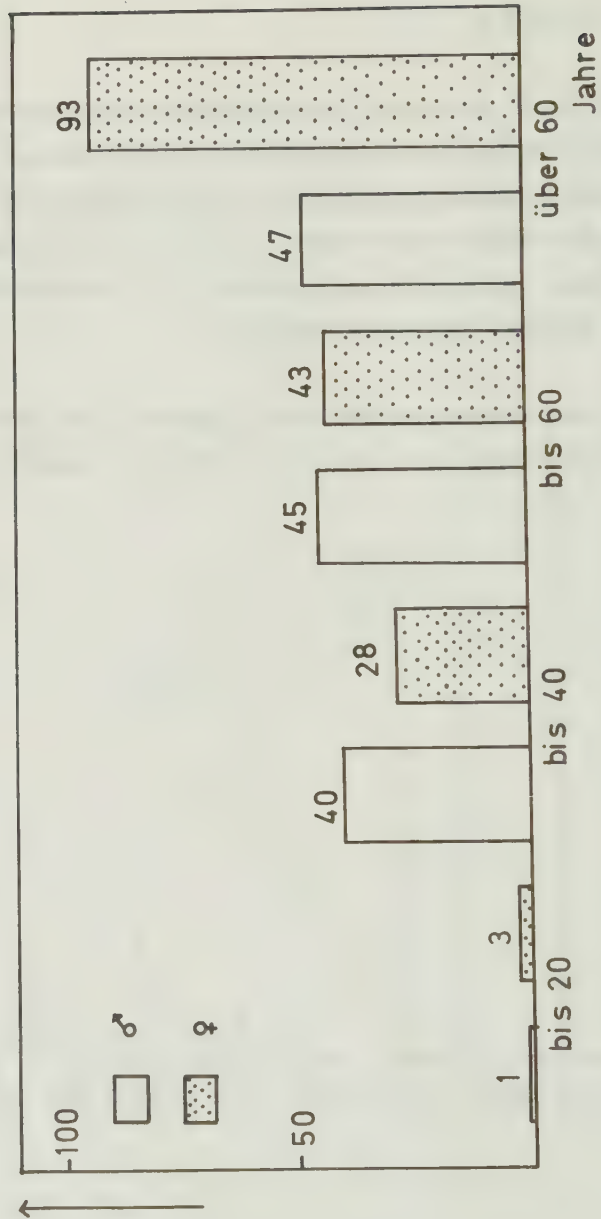
In Tabelle II finden wir das Patientengut aufgeschlüsselt nach Geschlechtern. Die vier Patienten bis 20 Jahre wurden wieder weggelassen. In der Altersgruppe bis zu 40 Jahren finden wir große Unterschiede bei den Männern und Frauen. 40 Männer stehen hier nur 18 Frauen gegenüber. In der Altersgruppe bis zu 60 Jahren finden sich 45 Männer und 43 Frauen, also keine Differenz.

In der Altersgruppe ab 60 Jahren dagegen ist die Differenz wieder sehr groß. 93 Frauen stehen hier nur 47 Männern gegenüber.

TABELLE II

Altersverteilung getrennt nach Geschlechtern

Zahl der
Patienten



3) TABELLE III

Obwohl nun der Hauptanteil der Retinopathia diabetica von der Altersgruppe über 60 Jahre bestritten wird, so ist doch der größte Teil der Retinopathia diabetica maligna, also Gefäßproliferationen und Ablationen, bei der Altersgruppe zwischen 20 und 40 Jahren zu suchen. In Tabelle III ist zu sehen, daß bei der genannten Altersstufe 37 % der Patienten an einer Retinopathia diabetica maligna erkrankt sind. Vergleicht man diesen Prozentsatz mit der Altersgruppe die die meisten Erkrankungen aufzuweisen hat, nämlich die Altersgruppe ab 60 Jahren, so sind es hier nur 19 %. Die Patientengruppe zwischen 40 und 60 Jahren weist nur 27 % Mikroaneurysmen auf. Dagegen ist der Anteil der Proliferationen mit 35 % dem der vorhergehenden Altersgruppe gleichzusetzen. Stark hervortretend bei dieser Altersgruppe ist der geringe Anteil an Mikroaneurysmen, nämlich nur 27 %.

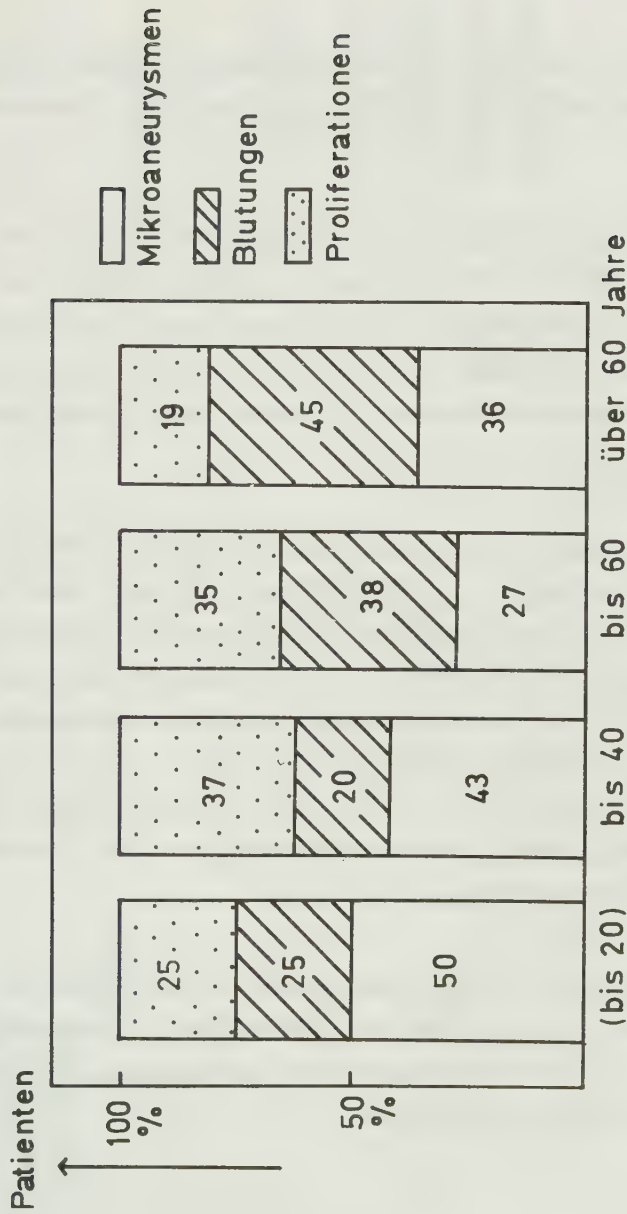
Betrachtet man die Blutungen - generell sind hier Blutungen gemeint, von kleinen punktförmigen Blutungen ausgehend, bis zu ausgedehnten Blutungen, die den Einblick auf den Fundus verwehren - so sind diese wiederum am wenigstens bei der Altersgruppe bis zu 40 Jahren zu finden, nämlich nur 20 %. Den größten Anteil an Blutungen finden wir dagegen bei der Altersgruppe über 60 Jahren. Hier finden wir ebenfalls den gleichen Hinweis auf den größeren Anteil an Retinopathia diabetica maligna bei Jugendlichen, verglichen mit der hohen Altersgruppe.

Auffallend bei den bis 40jährigen Patienten, also den jugendlichen Diabetikern ist der schnelle Übergang vom Stadium der Retinopathia diabetica simplex zum Stadium der Retinopathia diabetica maligna.

An Hand des fotografischen Materials geht eindeutig hervor, daß die Mehrzahl der an Retinopathia diabetica simplex erkrankten jugendlichen Diabetiker über einen längeren Zeitraum hinweg eine Retinopathia diabetica maligna entwickeln. Auffällig ist nur der Sprung, der sich von einer leichten Form weitgehend unter Ausschaltung von leichten bis schwereren Blutungen, in die schwere proliferative Form hineinbewegt.

TABELLE III

Vergleich der Hauptstadien der Retinopathia diabetica zum Alter



4) TABELLE IV

Wie eingangs erwähnt, sind von den dreihundert Krankengeschichten 48,6 % Männer und 51,3 % Frauen; die Geschlechter verteilen sich also zu jeweils zirka 50 %.

Sämtliche Krankengeschichten, die anfangs für diese Studie herangezogen wurden (Gesamtzahl 432) mitgezählt auch diejenigen, die aus irgendwelchen Gründen nicht für die Bewertung benützt werden konnten, waren zur Hälfte auf Männer und Frauen verteilt. So sind also diese 300 Patienten, die zur Auswertung gelangten, nicht als ein Zufallsergebnis anzusehen.

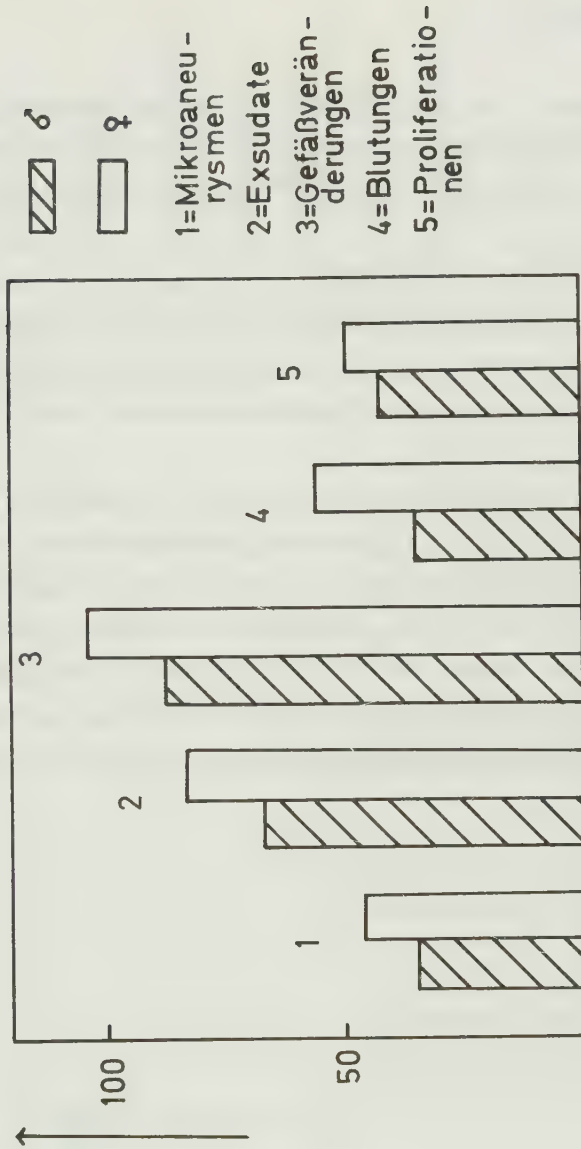
Aus Tabelle IV geht hervor, daß in sämtlichen Stadien der Retinopathia diabetica die Schwere der Veränderungen bei den Frauen eindeutig überwiegen. Wie oben angeführt, verteilt sich die Retinopathia diabetica zu jeweils zirka 50 % auf die beiden Geschlechter. Jedoch überwiegen bei den Frauen eindeutig die Anzahl der morphologisch erfaßbaren Anzeichen wie Mikroaneurysmen, Blutungen und Proliferationen. Nicht dagegen überwiegt die Anzahl der Erkrankungen überhaupt. Besonders auffällig sind die Unterschiede bei den Gefäßveränderungen und bei den Blutungen.

Ebenfalls lassen sich deutliche Unterschiede bei den Exsudaten erkennen, die jedoch beim Betrachten der Bilder nicht so gravierend sind, da eine große Anzahl von männlichen wie auch weiblichen Patienten überhaupt keine Exsudate aufweisen.

TABELLE IV

Verteilung der einzelnen Stadien bei Männern und Frauen

Zahl der Patienten



5) TABELLE V

Bemerkenswert ist auch die Unterteilung des gesamten Patientengutes in zwei Hauptgruppen, nämlich in die Verteilung der einzelnen Stadien bei Patienten über 40 Jahren und Patienten unter 40 Jahren.

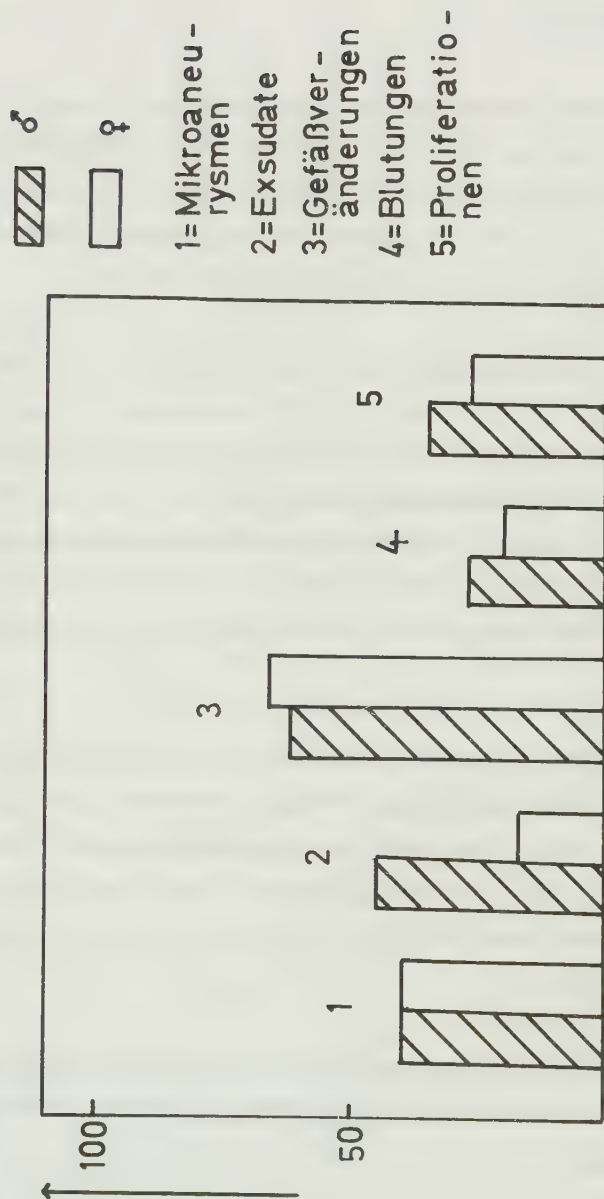
Da man die Gruppe bis 40 Jahre zu den jugendlichen Diabetikern rechnen kann, so sind hier die Unterschiede zwischen Männern und Frauen sehr gering. Die einzige Ausnahme bilden die Exsudate, die interessanterweise bei den Männern gravierend erhöht sind.

Man kann also erkennen, daß sich bei den jugendlichen Diabetikern keine geschlechtlichen Unterschiede aufzeigen lassen. Bei beiden Geschlechtern sind die Gefäßproliferationen sehr hoch, dies spricht wiederum dafür, daß sich die Retinopathia diabetica, in diesem besonderen Falle die maligne Form, bei allen Jugendlichen rasch entwickelt. Wie schon erwähnt überwiegen bei den Exsudaten die Männer. Ebenfalls bei den Blutungen und Proliferationen mit 8 % beziehungsweise 9 %.

TABELLE V

Verteilung der einzelnen Stadien bei Männern und Frauen unter 40 Jahren

Zahl der Patienten



6) TABELLE VI

Im Gegensatz dazu finden wir noch markante Unterschiede bei der Gesamaltersgruppe über 40 Jahren. Die interessanteste Feststellung dürfte sein, daß diesmal die Exsudate bei den Frauen eindeutig erhöht sind. Und zwar um den gleichen Betrag, wie sie bei den Männern unter 40 Jahren erhöht waren, nämlich um 33 %.

Eindeutig erhöht sind auch die Mikroaneurysmen bei den Frauen, nämlich um 25 %, was mehr als 50 % ausmacht. Ebenso die Blutungen. Bemerkenswert ist, daß es sich bei den Blutungen weitaus (44 %) um flächenförmige Blutungen handelt. Setzt man nun die Mikroaneurysmen und die Blutungen einerseits und die Gefäßveränderungen mit den Proliferationen andererseits in Relation, so erkennt man die eindeutige Tendenz der Altersgruppe über 40 Jahren zur Retinopathia diabetica simplex.

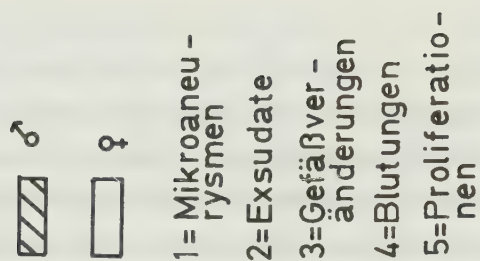
Zu erwähnen ist ebenfalls noch die hohe Rate (75 % Frauen und 62 % Männer), also wieder über 50 %, an Gefäßveränderungen bei beiden Gruppen. Allerdings sind in diesem Falle alle Gefäßveränderungen zu verstehen, die mit leichten Kaliberschwankungen beginnen, und sich zu schweren Erscheinungen, zum Beispiel Perlschnurphänomen, entwickeln können.

Von besonderer Bedeutung ist die geringe Anzahl der Blutungen bei diesen Patienten. Größere punktförmige Blutungen treten kaum in Erscheinung.

TABELLE VI

Verteilung der einzelnen Stadien bei Männern und Frauen über 40 Jahren

Zahl der Patienten



7) TABELLE VII

Tabelle VII gibt Auskunft über die Unterschiede bei den insulinpflichtigen Patienten und den Patienten mit oralen Antidiabetica. Am augenscheinlichsten tritt der Unterschied in den Gefäßveränderungen hervor. Und zwar sind die Gefäßveränderungen bei den Patienten mit oralen Antidiabetica signifikant erhöht und gleichermaßen bei Männern und Frauen.

Auffallend ist nur, daß hier die Männer mit den Gefäßveränderungen in der Überzahl sind, nämlich 42 % zu 35 %. Die Proliferationen dagegen bewegen sich nur zwischen 18 % und 20 %, differieren also nur um 2 %. Hier ist also kein bemerkenswerter Unterschied feststellbar. Ebenfalls rangieren die Werte für die Mikroaneurysmen in der gleichen Höhe.

Beachtenswert ist dagegen das Ausmaß der Blutungen, die sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen bemerkenswert differieren. So finden wir bei den insulinpflichtigen Patienten eine deutliche Blutungsneigung gegenüber den Patienten mit oralen Antidiabetica.

Sämtliche Stadien der Retinopathia diabetica wie Proliferationen, Blutungen, Exsudate und Mikroaneurysmen differieren nicht wesentlich. So finden wir bei den Proliferationen nur Unterschiede von maximal 5 %.

24 % der insulinpflichtigen Frauen (19 % der Männer) stehen hier 18 % der Frauen die orale Antidiabetica einnehmen (hier 19 % Männer) gegenüber. Bei den Blutungen (Frauen zu Männer 21 % zu 17 %) der in-

insulinpflichtigen Patienten im Gegensatz zu 16 % und 9 % der Patienten mit oralen Antidiabetica. Ähnliche Werte finden wir bei den Mikroaneurysmen (Frauen zu Männer 23 % zu 25 %) der Insulinpflichtigen, verglichen mit 19 % zu 20 % der Patienten mit oralen Antidiabetica. Etwas größere Unterschiede finden wir bei den Exsudaten. Hier weisen die insulinpflichtigen Männer 20 % auf, im Gegensatz von nur 13 % der insulinpflichtigen Frauen. Während bei den Patienten mit oralen Antidiabetica die Unterschiede bei den Exsudaten nur 2 % betragen, nämlich 12 % bei den Frauen und 10 % bei den Männern.

Die Ausnahme bei den Exsudaten der männlichen Insulinpflichtigen, nämlich 20 % (Tabelle VII) scheint den Wert in Tabelle V (27 % der Männer) zu bestätigen. Denn auch hier sind die Exsudate massiv erhöht.

Mit Ausnahme der Exsudate ist also kein bemerkenswerter Unterschied feststellbar.

Beachtenswert ist dagegen wiederum das Ausmaß der Gefäßveränderungen die sowohl bei Männern als auch bei Frauen bemerkenswert differieren. So finden wir bei den insulinpflichtigen Patienten eine deutliche Blutungsneigung gegenüber den Patienten mit oralen Antidiabetica.

Während die insulinpflichtigen Männer und Frauen mit jeweils 19 % Gefäßveränderungen gleich sind, so finden wir bei den Patienten mit oralen Antidiabetica nicht nur eine signifikante Erhöhung gegenüber den Insulinpflichtigen, sondern auch innerhalb der Gruppe der Patienten mit oralen Antidiabetica bemerkenswerte Unterschiede. Die Män-

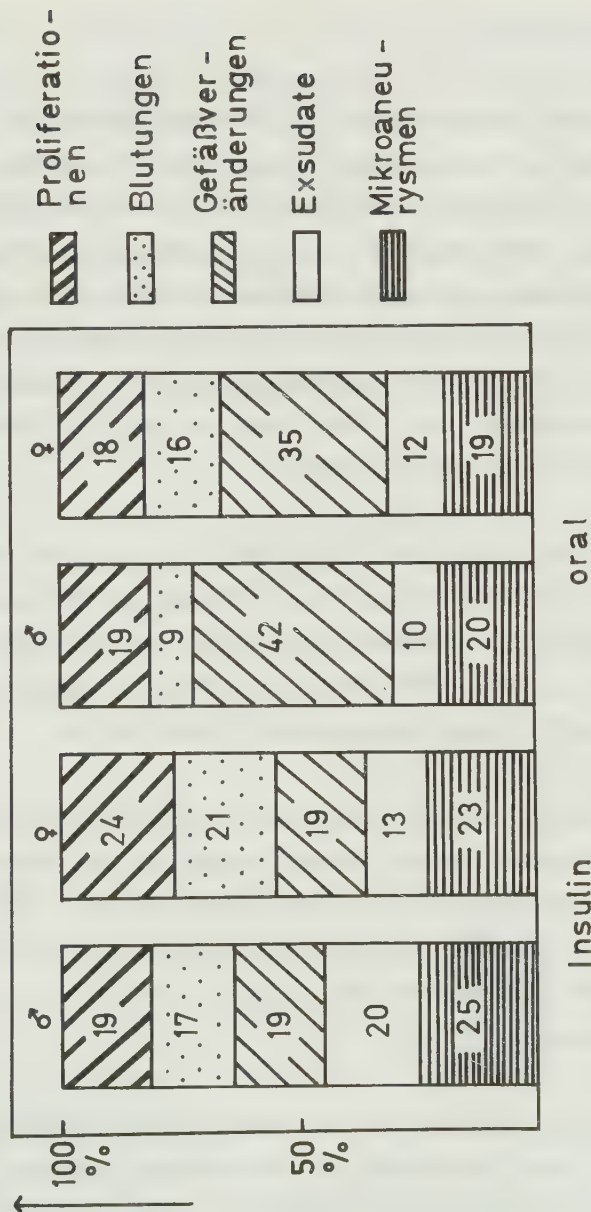
ner nämlich weisen 42 % an Gefäßveränderungen auf, die Frauen dagegen nur 35 %. Eine Differenz also von 7 %.

Sämtliche Stadien der Retinopathia diabetica wie Proliferationen, Blutungen und Mikroaneurysmen weisen also keine großen Differenzen auf. Die einzigen Ausnahmen bilden die Exsudate und die Gefäßveränderungen bei den Männern. Die Exsudate, die bei den insulinpflichtigen Männern und die Gefäßveränderungen, die bei den Patienten mit oralen Antidiabetica so markant hervorstechen.

ABELLE VII

adienverteilung zwischen Insulinpflichtigen und Patienten mit oralen Antidiabetika getrennt nach Geschlechtern

atienten



8) TABELLE VIII

Betrachtet man das Verhältnis von Retinopathia diabetica simplex zu Retinopathia diabetica maligna, so kann man ein ungefähr konstantes Ansteigen der malignen Form in Dauer in Jahren beim Diabetes feststellen. Drei Maximumpunkte sind zu erkennen, wenn wir die Tabelle VIII betrachten. Das erste Maximum finden wir bei ungefähr achtjähriger Diabetesdauer; wohlgemerkt Erkennungsalter des Diabetes ist hier gemeint. Das zweite Maximum finden wir zwischen 16 und 18 Jahren Diabetesdauer, das dritte Maximum, das eine Höhe von über 50 % erreicht, bei 25 bis 30 Jahren.

So ist bei einer achtjährigen Diabetesdauer, was ja dem ersten Maximum entspricht, die maligne Form der Retinopathia diabetica mit 43 % beteiligt. Beim zweiten Maximum (16 bis 18jährige Diabetesdauer) sind es 39 %, beziehungsweise 40 % und beim dritten Maximum (25 bis 30jährige Diabetesdauer) jeweils 50 %.

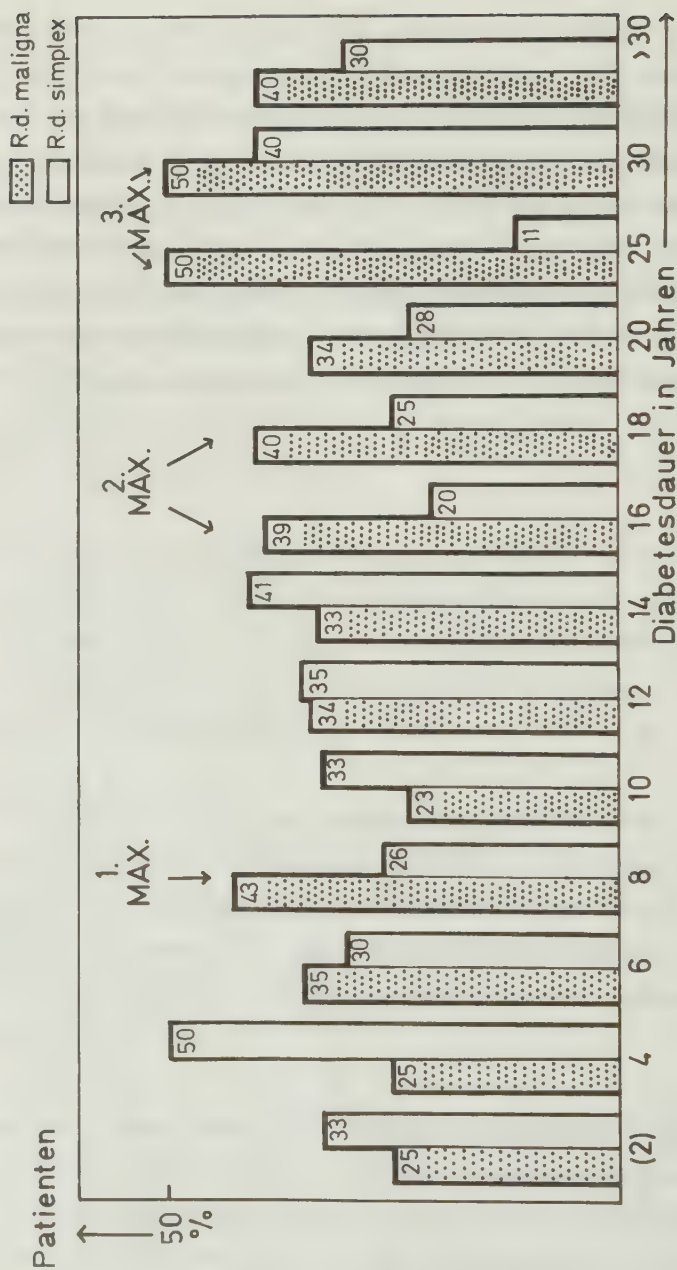
Sämtliche anderen Werte dazwischen schwanken, aber trotzdem läßt sich ein konstanter linearer Anstieg erkennen. Eine Ausnahme bildet lediglich der Wert bei zehnjähriger Diabetesdauer, wobei hier der Wert nur 23 % für die maligne Form beträgt. Wogegen bei acht- und zwölfjähriger Diabetesdauer die maligne Form 43 % beziehungsweise 34 % ausmacht.

Beachtenswert erscheinen auch die Werte für die Retinopathia diabetica simplex. Auch hier können wir drei Maxima erkennen. Das erste Maximum bei vierjähriger Diabetesdauer, das zweite bei vierzehnjähriger und das dritte Maximum bei 30jähriger Diabetesdauer. Im Gegen-

satz zur malignen Form kann man bei der Retinopathia diabetica simplex keine linear ansteigende Kurve erkennen. Nach jedem Maximum fallen die Werte stark ab, um dann wieder konstant bis zum nächsten Maximum anzusteigen. So ist nach dem ersten Maximum, das bei 50 % liegt, ein Abfall auf 30 % bei sechsjähriger Diabetesdauer zu verzeichnen. Dann konstanter Anstieg auf 41 % und wieder Abfall auf 20 % bei sechzehnjähriger Diabetesdauer. Anschließend erneuter Anstieg auf 40 % bei dreißigjähriger Diabetesdauer. Die einzige Ausnahme bilden hier die 11 % bei 25jähriger Diabetesdauer.

TABELLE VIII

Verhältnis von Retinopathia diabetica simplex zu Retinopathia diabetica maligna in Abhängigkeit von der Dauer des Diabetes in Jahren



9) TABELLE IX

In Tabelle IX finden wir die Häufigkeit und das Ausmaß der Retinopathia diabetica simplex bezogen auf die Diabetesdauer nun aber nach Geschlechtern aufgeteilt. Es finden sich hier markante Unterschiede zwischen Männern und Frauen. Bei fünf- und zehnjähriger Diabetesdauer sind die Verhältnisse zwischen den beiden Geschlechtern ungefähr gleich groß, und zwar haben 30 % der Männer und 36 % der Frauen eine Retinopathia diabetica simplex.

Bei zehnjähriger Diabetesdauer kommt es bei den Männern zu einem leichten Absinken der Kurve auf 29 %, während die Frauen einen Anstieg auf 33 % verzeichnen. Hier sind also ebenfalls noch keine gravierenden Unterschiede zu bemerken.

Große Differenzen finden wir dagegen bei einer 15jährigen Diabetesdauer. Männer wie auch Frauen verzeichnen starke Anstiege in der Kurve, und zwar erreichen die Männer eine Beteiligung von 45 % und die Frauen von 64 %. Das bedeutet bei den Männern eine Zunahme von 16 % und bei den Frauen von 31 %. Gleichzeitig weisen die Frauen eine Mehrbeteiligung von 19 % auf, wie es aus dem starken Anstieg der Kurve zu ersehen ist.

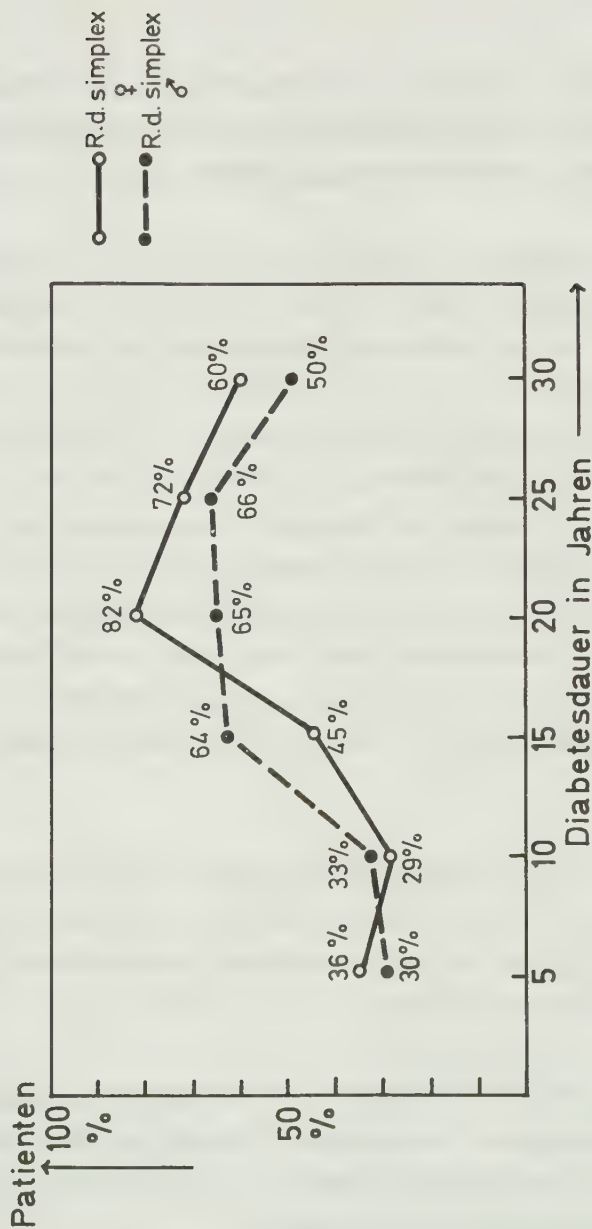
Interessanterweise bleiben die Frauen nun ziemlich auf diesem Wert. Bei 20jähriger Diabetesdauer ist nur ein Anstieg von 1 %, nämlich von 64 % auf 65 % zu verzeichnen. Ebenfalls nur 1 % Anstieg bei 25jähriger Diabetesdauer von 65 % auf 66 %.

Die Männer dagegen erreichen bei einer 20jährigen Diabetesdauer 82 %,

was eine Zunahme von 37 % bedeutet. Bemerkenswert ist dann der Abfall auf 72 % bei 25jähriger Diabetesdauer, was bei Männern und Frauen (die Frauen hier mit 66 % Beteiligung) nur eine Differenz von 6 % ausmacht. Beachtenswert ist dann bei 30jähriger Diabetesdauer der starke Abfall beider Geschlechter, nämlich bei den Frauen von 66 % auf 50 % und bei den Männern von 72 % auf 60 %, was einem Absinken von 16 % (Frauen) beziehungsweise 12 % (Männer) entspricht.

TABELLE IX

Häufigkeit und Ausmaß der Retinopathia diabetica simplex bezogen auf Diabetesdauer (getrennt nach Geschlechtern)



10) TABELLE X

Im Gegensatz zu Tabelle IX ist in Tabelle X die Häufigkeit und das Ausmaß der Retinopathia diabetica maligna, bezogen auf die Diabetesdauer, getrennt nach Geschlechtern, aufgetragen.

Bei fünf- und zehnjähriger Diabetesdauer lassen sich noch keine bemerkenswerten Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern feststellen. Während bei fünfjähriger Diabetesdauer der Anteil der Männer 4 % und der der Frauen 9 % beträgt, so beträgt der Anteil bei zehnjähriger Diabetesdauer bei den Männern 27 % und bei den Frauen 25 %, was nur eine Differenz von 2 % ausmacht. Bemerkenswert ist nur der starke Anstieg der Kurve auf die genannten Werte. Innerhalb von fünf Jahren ist hier eine Zunahme von 23 % bei den Männern und 16 % bei den Frauen zu verzeichnen. Bei 15jähriger Diabetesdauer finden wir einen kleinen Abfall der Kurve bei den Männern von 27 % auf 21 %. Die Frauen dagegen lassen ein stärkeres Absinken erkennen, nämlich von 25 % auf 14 %, was einer Differenz von 11 % entspricht.

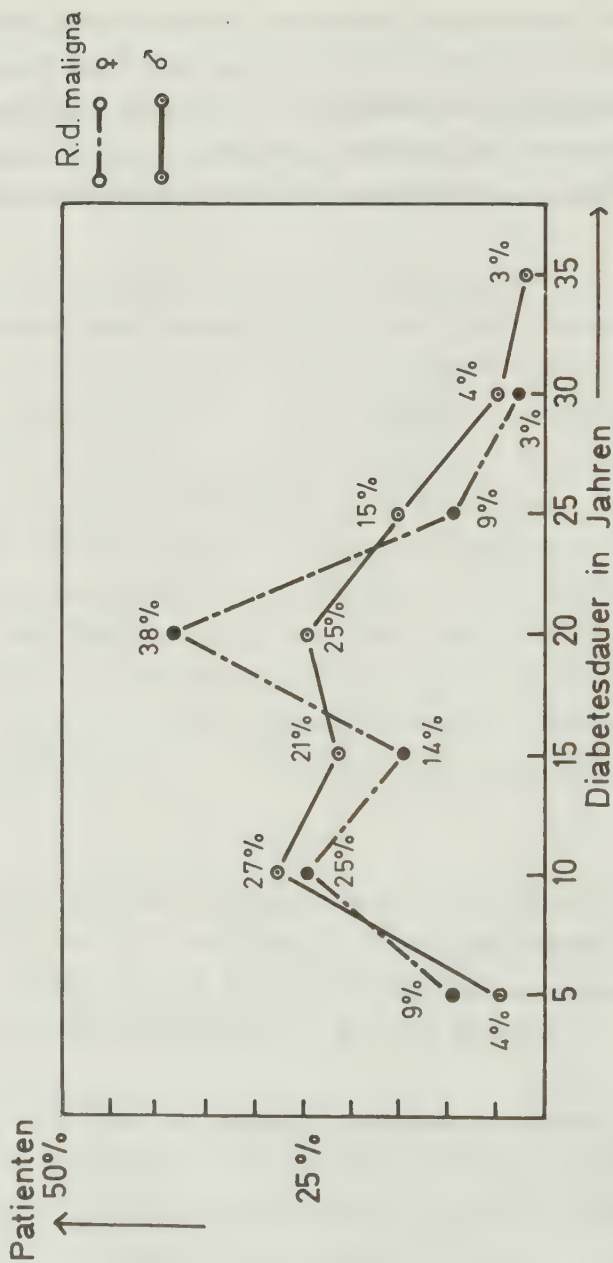
Bemerkenswert ist der anschließende plötzliche Anstieg bei den Frauen von 14 % auf 38 % bei einer 20jährigen Diabetesdauer. Der Unterschied beträgt hier 24 %. Bei 25jähriger Diabetesdauer verzeichnen wir einen starken Abfall auf 9 % (29 % Differenz).

Ebenfalls verzeichnen die Männer bei 20jähriger Diabetesdauer einen Anstieg, allerdings nur einen leichten, nämlich von 21 % auf 24 % (3 % Differenz). Anschließend ebenfalls ein starker Abfall der Kurve auf 15 % bei 25jähriger Diabetesdauer.

Bei 30jähriger Diabetesdauer finden wir bei den Männern 4,1 % und bei den Frauen 3,1 %. Beide Kurven weisen hier kaum Unterschiede auf, denn es ist ja nur eine Differenz von 1 %. Der einzig bemerkenswerte Unterschied ist die Differenz der beiden Kurven bei einer 20jährigen Diabetesdauer, wo die Frauen um 14 % höher liegen als die Männer.

TABELLE X

Häufigkeit und Ausmaß der Retinopathia diabetica maligna bezogen auf Diabetesdauer (getrennt nach Geschlechtern)



11) TABELLE XI

Ein wichtiger Punkt ist das Ausmaß der Blutzuckerwerte im Verhältnis von Retinopathia diabetica simplex und Retinopathia diabetica maligna. Einen Grenzwert, wie in Tabelle XI ersichtlich, bildet der Blutzuckerwert um 200. Da eine exakte Blutzuckerkontrolle nicht durchführbar war, so konnte nur ein Grenzwert bestimmt werden, eben der genannte Wert 200. Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt, je nach dem ob sie mehr oder weniger als 200 Blutzucker hatten.

Bei der Gruppe mit den Blutzuckerwerten unter 200 ist sowohl bei Männern als auch bei Frauen die Retinopathia diabetica simplex vorherrschend, und zwar mit 62 % bei den Männern und 56 % bei den Frauen. Evident niedriger dagegen liegen die Zahlen für die Retinopathia diabetica maligna, die bei den Männern nur 21 %, bei den Frauen nur 24 % betragen.

16 % der Männer beziehungsweise 20 % der Frauen konnten als Mangel an exakten Blutzuckerwerten nicht eingeordnet werden.

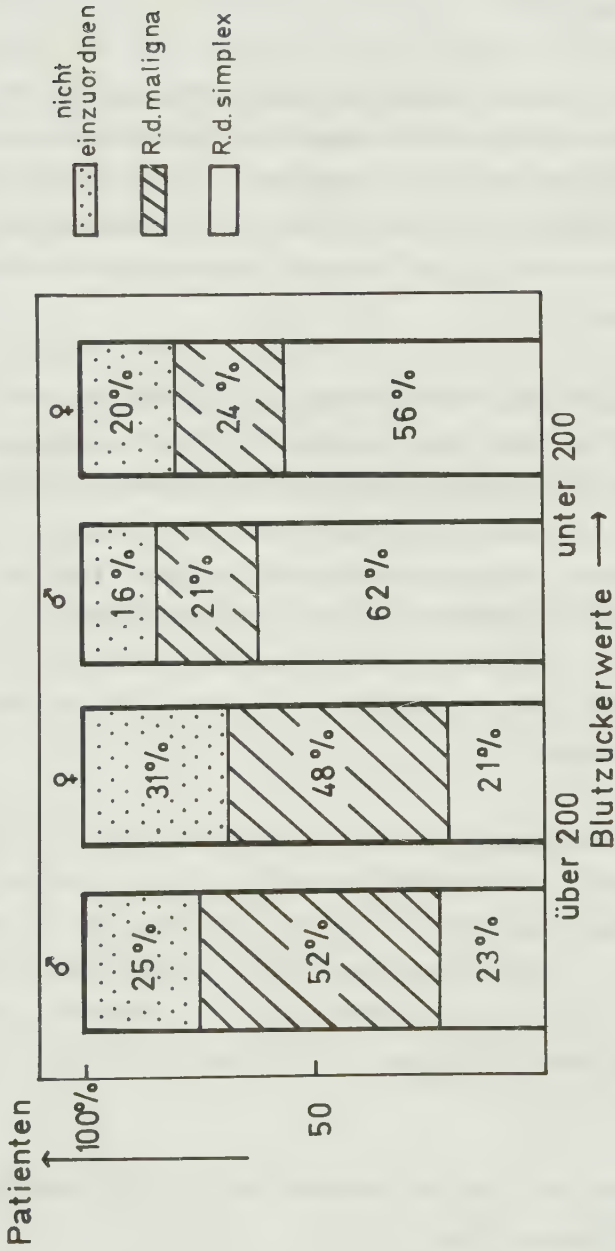
Betrachtet man dagegen die Gruppe der Patienten mit Blutzuckerwerten über 200, so ist der große Anteil an Retinopathia diabetica maligna sofort evident. Und zwar weisen die Männer hier 52 % auf und die Frauen 58 %, also ungefähr gleich. Die Retinopathia diabetica simplex dagegen beträgt mit 23 % bei den Männern und 21 % bei den Frauen, nur die Hälfte der Werte, welche bei der Retinopathia diabetica maligna zu ersehen sind.

Bemerkenswert ist, daß 74 % der Patienten mit den genannten Blut-

zuckerwerten über 200 eine Diabetesdauer von mindestens 8 Jahren aufwiesen (siehe 1. Maximum Tabelle VIII). Ebenfalls konnten hier 25 % bei den Männern und 31 % bei den Frauen aus den genannten Gründen nicht eingeordnet werden.

TABELLE XI

Verhältnis von Retinopathia diabetica simplex und Retinopathia diabetica maligna zur Höhe des Blutzuckers (getrennt nach Geschlechtern)



12) TABELLE XII

Tabelle XII zeigt die Stadienverteilung der Retinopathia diabetica im Verhältnis zu den Blutzuckerwerten. Auch hier wie schon in Tabelle XI konnte nur der Blutzuckergrenzwert 200 genommen werden. Nach Geschlechtern aufgeteilt ergeben sich bei der Patientengruppe mit über 200 Blutzuckerwert folgende Werte bei den einzelnen Stadien der Retinopathia diabetica:

Im Stadium I finden wir eine Beteiligung der Männer von 15 %, bei den Frauen von 8 %. Beim Stadium II 22 %, beziehungsweise 28 %. Im Stadium III weisen die Männer 12 % auf und die Frauen 21 %. Auffallend ist die hohe Beteiligung beider Geschlechter im Stadium IV (Proliferationen, Retinopathia diabetica maligna). Und zwar finden wir hier 26 % bei den Männern und 22 % bei den Frauen.

Die restlichen 25 % bei den Männern und 31 % bei den Frauen waren nicht einzuordnen.

Bei der Patientengruppe mit Blutzuckerwerten unter 200 liegen die Verhältnisse erwartungsgemäß umgekehrt. Eine Beteiligung von 50 % bei den Männern und 41 % bei den Frauen finden wir im Stadium I. Stadium II: 21 % beziehungsweise 18 %. Auffällig ist der starke Abfall im Stadium III bei den Männern mit 7 % und bei den Frauen mit 12 %. Eine kleine Beteiligung ebenfalls im Stadium IV: 6 % beziehungsweise 9 %.

Die restlichen 16 % bei den Männern und 20 % bei den Frauen waren wieder nicht einzuordnen.

Bemerkenswert ist hier wieder die Verlaufsdauer des Diabetes. In der Patientengruppe mit Blutzuckerwerten über 200 weisen die Männer in den Stadien III und IV der Retinopathia diabetica zu 81 % eine Diabetesdauer von mindestens 8 Jahren auf. Bei den Frauen sind es in den nämlichen Stadien 71 %. Während im Stadium I die Männer mit 40 % und die Frauen mit 32 % eine Diabetesdauer von 0-5 Jahren aufweisen.

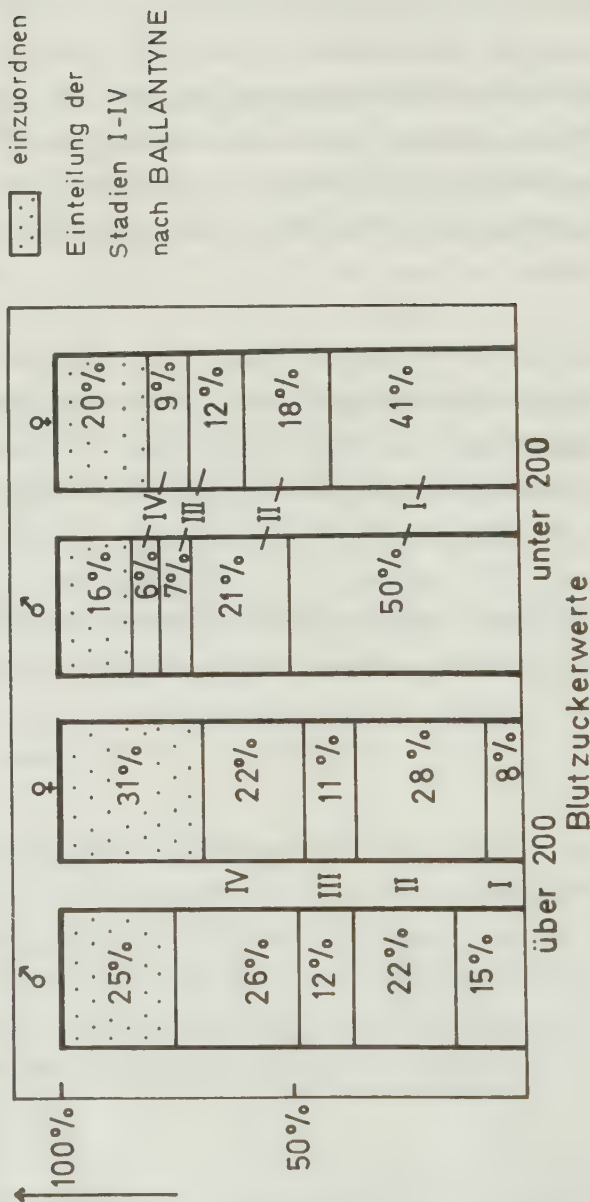
Bei den Blutzuckerwerten sind die Männer mit 92 % und die Frauen mit 83 % an einer Diabetesdauer von 0-5 Jahren beteiligt. In den Stadien III und IV nun finden wir wiederum eine Diabetesdauer von mindestens 8 Jahren und zwar bei den Männern mit 39 % und bei den Frauen mit 47 %.

Stadium II war nicht richtig einzuordnen, da hier die Übergänge zu fließend sind, das heißt, mehrere Stadien sind gleichzeitig vorhanden.

TABELLE XII

Verteilung der einzelnen Stadien verglichen mit den Blutzuckerwerten (getrennt nach Geschlecht)

Patienten



V) DISKUSSION

Es gilt heute als sicher (CAIRD, PIRIE, RAMSELL (10)), daß das Auftreten und der Verlauf der Retinopathia diabetica wesentlich vom Alter, Geschlecht, Dauer des Diabetes und Diabeteseinstellung beeinflußt werden.

In der hier vorliegenden Studie ist die hohe Beteiligung der Altersgruppe ab 60 Jahren sofort evident. Während die Gesamtaufteilung 48,6 % Männer aufweist und 51,3 % Frauen, also nahezu die Hälfte, so ist die niedrige Beteiligung der Frauen bei den 40jährigen Patienten und die hohe Beteiligung der Frauen bei den bis 80jährigen Patienten offensichtlich (Tabelle II).

Die Angaben in der Literatur über die Verteilung der Retinopathia diabetica auf die Geschlechter decken sich nicht. So neigen BALODIMOS (4) und die japanischen Autoren (50, 54, 65) mehr zu der Ansicht, daß beide Geschlechter gleichermaßen betroffen seien, während NEMETH (52), DEREANI und KOLAR (14) dies verneinen, obwohl sie einräumen, daß die Unterschiede offenbar auf klimaxbedingte Störungen der Gefäßinnervation zurückzuführen seien. Ferner käme das gestörte hormonale Gleichgewicht sowie die veränderte Funktion der Nebennierenrinde in Frage.

So beobachtete schon HOLLWICH (30) 1957 die ersten Symptome einer diabetischen Retinopathie während der Schwangerschaft, nach Infektionen oder bei Anwendung von Kortikosteroiden, also zu Zeiten einer erhöhten Nebennierenrindenaktivität.

Auch diese Studie schließt sich der Meinung der genannten Autoren an, daß keine Häufung der Krankheit bei einem der Geschlechter zu finden ist.

In dem vorliegenden Patientenmaterial überwiegt zwar nicht die Zahl der kranken Frauen überhaupt, sondern das Auftreten der Augenhintergrundsveränderungen ist in den einzelnen Stadien wesentlich stärker ausgeprägt als bei den vergleichsweise vorliegenden Männern.

Bei einer Verteilung der einzelnen Stadien auf Männer und Frauen (Tabelle IV) überwiegen die Frauen. Jedoch sind die oben erwähnten Augenhintergrundsveränderungen bei vielen Frauen so stark ausgeprägt, daß sie nicht nur für ein Kriterium (z. B. Mikroaneurysmen) in Frage kamen, sondern auch in die Statistik für die Blutungen mit eingehen mußten.

Die Meinungen der meisten Autoren (1, 16, 19, 28, 30, 40, 44, 52, 67) stimmen meist darin überein, daß die Beziehung von Diabetesdauer und Retinopathia diabetica in einem engen Zusammenhang stehe. Das bedeutet jedoch nicht, daß alle Diabetiker bei einer entsprechend langen Krankheitsdauer von einer Retinopathia diabetica befallen werden müssen.

Bei der Dauer des Diabetes ist natürlich die Güte der Stoffwechselführung von entscheidender Bedeutung. Einige Autoren sind gegenteiliger Meinung, besonders KNOWLES (35) glaubt, daß die Komplikationen bei Patienten mit Normalkost im gleichen Prozentsatz auftreten, wie bei Patienten mit einer geregelten Diät, und natürlich mit den entsprechenden Medikamenten.

MEHNERT (47, 48) hat schon 1965 gefordert, daß eine gute Stoffwechselführung die einzige Möglichkeit sei, um die gefürchteten Gefäßkomplikationen so weit als möglich hinauszuzögern.

In der vorliegenden Studie geben die Patienten einen Zeitraum von 8-12 Jahren durchschnittlicher Diabetesdauer an. Sie alle standen konstant unter ärztlicher Kontrolle. Interessanterweise entwickeln sämtliche Patienten, die eine schlechte Stoffwechselführung aufweisen, die Retinopathia diabetica innerhalb von maximal fünf Jahren. In der vorliegenden Studie wurde dies an den gemessenen Blutzuckerwerten festgestellt.

Zu dem gleichen Ergebnis kommen auch JOSLIN und Mitarbeiter (33) und MOHNIKE und Mitarbeiter (51). Die Retinopathia diabetica tritt umso früher auf und verläuft umso schwerer, je unausgeglichener die Stoffwechsellage ist. Gleicher Meinung ist auch JACKSON (32): "Ein offensichtlicher Zusammenhang bestehe zwischen Diabetesdauer und Diabeteskontrolle einerseits und der Häufigkeit und der Schwere des Verlaufs andererseits".

In den Tabellen kommt der hohe Prozentsatz an Gefäßproliferationen bei den jugendlichen Patienten zum Ausdruck. Dies spricht dafür, daß sich die Retinopathia diabetica - in diesem besonderen Falle die maligne Form - bei allen Jugendlichen rasch entwickelt.

Eine Trennung des Patientengutes über und unter 40 Jahren (Tabelle V und VI) bot sich an, da dies allgemein die Altersgrenze zwischen insulinpflichtigen Patienten und Patienten mit oralen Antidiabetika darstellt. So sind die Proliferationen mit 33 % bei den 30- bis 50jährigen signi-

fikant gegenüber den Proliferationen der 60jährigen mit 19 % erhöht.

Ebenso meinen HONEGGER und BOHLEBER (31), daß man die proliferative Form bevorzugt in der Altersgruppe der 25- bis 50jährigen Diabetiker antrifft; ebenso KORNERUP (38). NEMETH (52) vertritt nur einen Anteil von 2,6 %, räumt aber ein, daß dieser niedrige Prozentsatz an proliferativer Form von der ständigen Betreuung und der ausgezeichneten Stoffwechselführung seiner Patienten herrühre. Dies stellt jedoch eine Ausnahme in der gesamten Literatur dar, da sämtliche Autoren (15, 22, 23, 24, 31, 32, 52) über einen hohen Anteil der Retinopathia diabetica proliferans bei jugendlichen Patienten berichten.

FISCHER und andere (22) wiederum betrachten die beiden Stadien der Retinopathia diabetica als zwei völlig voneinander getrennt ablaufende Krankheitsverläufe, obwohl er Übergänge nicht verneint. Entweder komme ein Jugendlicher sofort in das Stadium der Retinopathia diabetica maligna hinein, oder entwickle nur eine Retinopathia diabetica simplex, was eben für die genannten Autoren einen völlig anderen Krankheitsverlauf darstellt. Ebenso meint HONEGGER (31), daß die Retinopathia diabetica maligna beim jugendlichen Diabetiker selten sei, wenn die Dauer des Diabetes von 15 Jahren nicht überschritten wird.

Dem widerspricht aber die Untersuchung aus dem vorliegenden Krankheitsgut. Weitaus die größte Anzahl der jugendlichen Diabetiker durchlief anfangs das Stadium der Retinopathia diabetica simplex mit Mikroangiopathien, bis sie das proliferative Stadium erreichten. Allerdings variiert das zeitliche Auftreten der malignen Form sehr stark. Der Übergang ist jedoch vorhanden.

Ebenso konnte in der vorliegenden Studie bei sämtlichen juvenilen Diabetikern, die mehr als 15 Jahre an Diabetes erkrankt waren, ein proliferatives Stadium erkannt werden.

Ebenso erklären ROOT, MIRSKY und DISTEL (59), daß sie die Ansicht in der Literatur, einfache und proliferative Retinopathie wären grundlegend verschiedene Erscheinungen, nicht unterstützen könnten.

Auffällig ist auch (Tabelle III) die konstante Zunahme der Blutungen (größere punktförmige bis ausgedehnte flächenförmige Blutungen) von 20 % bei den bis 40jährigen und bis 45 % bei den ab 60jährigen Patienten und höher. Hier finden sich in der Literatur keine Hinweise.

In dem gleichen Verhältnis, wie die Blutungen mit höherem Alter konstant zunehmen, nimmt die maligne, also die proliferative Form ab (siehe später).

Bei den juvenilen Diabetikern (Altersgruppe bis 40 Jahre) ist die extreme Erhöhung der Exsudate bei den Männern von großem Interesse. Der 29-prozentigen Erhöhung bei den Männern steht eine 33-prozentige Erhöhung bei den Frauen, aber nur in der Altersgruppe über 40 Jahre gegenüber. Da dies jedoch nur ein einziger Fall ist, der hervorsteicht, mag es als Zufallsbefund bedeutet werden, zumal sich in der Literatur keine Hinweise hierüber finden lassen.

Obwohl nun die erhöhte Beteiligung der Frauen über 40 Jahren mit Exsudaten ebenfalls als Zufallsbefund gedeutet werden kann, so ist doch auf die Annahme einiger bedeutender Diabetologen (MEHNERT 47, 48) zu verweisen, daß die Frauen im höheren Alter einer erhöhten Stoff-

wechselbelastung ausgesetzt sind. Auf die Gründe soll hier nicht weiter eingegangen werden, es würde den Rahmen dieser Studie sprengen.

Nimmt man jedoch diese Annahme als gegeben hin, so wäre sie ein Beitrag zur Erklärung für den vielfach angeführten höheren Prozentsatz an Retinopathia diabetica bei den Frauen im höheren Alter (Tabelle II).

KOHNER (36) und Mitarbeiter berichten, daß hohe Blutzuckerwerte zwar mit einem schnelleren Fortschreiten der Retinopathia diabetica einhergehen, jedoch mit einem langsameren Anwachsen der Exsudate verbunden sind.

Bei der Untersuchung des vorliegenden Patientengutes fand sich allerdings kein Hinweis auf diese Behauptung, sowohl bei der Durchsicht der Patienten mit hohem, als auch derjenigen mit niedrigen Blutzuckerwerten. Auch LUNDBAEK, ESMANN und MADSEN (20) berichten nur vom Vorhandensein der Exsudate. Während HONEGGER und BOHLER (31) sogar meinen, die Exsudate seien zwar ein häufiges Symptom der Retinopathia diabetica, hätten aber keine bestimmte Beziehung zum Alter des Patienten und zur Dauer des Diabetes.

Eindeutig erhöht sind auch die Mikroaneurysmen bei den Frauen, und zwar um mehr als 50 %. Ebenfalls die Blutungen. Setzt man nun die Mikroaneurysmen und die Blutungen einerseits, die Gefäßveränderungen mit den Proliferationen andererseits in Relation, so erkennt man die eindeutige Tendenz der Altersgruppe über 40 Jahre zur Retinopathia diabetica simplex.

Zum anderen kann man an der Altersgruppe unter 40 Jahren die Neigung zur Retinopathia diabetica maligna erkennen, da hier bei weitem die schwereren Gefäßveränderungen mit den Proliferationen überwiegen.

Bemerkenswert ist ebenfalls die hohe Beteiligung beider Gruppen an Gefäßveränderungen. So sind manche Autoren der Ansicht (FISCHER 22, 23, 25), daß es vor allem die Gefäßveränderungen sind, die die Brücke von der Retinopathia diabetica simplex zur Retinopathia diabetica proliferans bilden. Dieser Ansicht muß man sich auch in dieser Studie anschließen, denn Patienten mit schweren Gefäßveränderungen neigen sehr oft zu Proliferationen und Ablationen. Von besonderer Bedeutung hierbei ist, daß diese Patienten keine oder nur sehr wenige Blutungen aufweisen.

Eine oft diskutierte Frage ist die, ob zwischen der Retinopathia diabetica und der verwendeten Insulinmenge beziehungsweise der verwendeten oralen Antidiabetica ein Zusammenhang besteht.

Bei der Aufteilung der Patienten in Insulinpflichtige und Patienten mit oralen Antidiabetica (Tabelle VII) ist die starke Neigung zu Gefäßveränderungen bei den Patienten mit oralen Antidiabetica sofort evident.

Die Mehrzahl der Autoren neigt zu der Ansicht, das Insulin übe einen nachteiligen Einfluß auf die Retinopathia diabetica aus. Nach THIELS Meinung (68) fördert die langdauernde Anwendung - vor allem diejenige von Depotinsulin - das Zustandekommen von Retinopathien. MEHNERT (48) drückt sich etwas vorsichtiger aus: "Es bestehe kein Hinweis für die Förderung diabetischer Gefäßkomplikationen durch

die Behandlung mit Sulfonylharnstoffen. Es wird sogar angenommen, daß die kombinierte Diät-Tabletten-Behandlung in geeigneten Fällen eine bessere Kompensation der Stoffwechselstörung als die Insulintherapie ermögliche".

Nur FISCHER (24, 26) und TEUSCHER (67) vertreten die Auffassung, daß kein unterschiedliches Verhalten in der Entstehung und im Verlauf einer Retinopathia diabetica zu finden ist, gleich ob ein Diabetiker mit Insulin oder mit Tabletten behandelt wird.

Auch ADNITT (1) und TAYLOR (1) sind der Ansicht, daß ein insulinpflichtiger Patient erhöht dem Risiko einer Retinopathia diabetica ausgesetzt ist. MIKI (49) und FUKUDA (27) äußern Ähnliches. Während BALODIMOS und MATTEWS (4) nur den mit Diät allein behandelten Patienten die Chance einer zeitlich hinausgezögerten Retinopathia diabetica einräumen. So ergeben sich bei den genannten Autoren mit Ausnahme von TEUSCHER und FISCHER doch Tendenzen, die eine Verschlechterung der Retinopathia diabetica bei den Insulinpflichtigen bejahen.

Dieser Befund ist sehr überraschend, da doch die Insulinpflichtigen weitgehend jugendliche Patienten sind. Aber man darf nicht vergessen, daß es sich bei den Blutungen weitgehend um ausgedehnte flächenhafte Blutungen handelt, die ja weitaus mehr wiegen, als die kleinen punktförmigen Blutungen, die vornehmlich von den älteren Patienten, also den Patienten, die orale Antidiabetica einnehmen, hervorgebracht werden.

Manche Autoren (OKUN, JOHNSTON und BONUIK, 56) sind nun der

Ansicht, daß diese Erhöhung der Werte nur auf eine schlechtere Einstellung der Patienten zurückzuführen sei. Die schlechtere Einstellung wird davon abgeleitet, daß viele der älteren Patienten an einem sogenannten Altersdiabetes leiden, der keine besondere exakte Einstellung erfordere.

Die Argumente der genannten Autoren führen zu der Annahme, daß beim Altersdiabetes eine exakte Einstellung der Patienten nicht erforderlich sei. Im Gegensatz dazu wird von vielen Autoren (12, 32, 47, 50, 52) die exakte Einstellung auf jeden Fall gefordert, da sich dadurch das Auftreten der diabetischen Augenhintergrundsveränderungen hinauszögern lasse. Auch MEHNERT (48) ist dieser Ansicht. Der Meinung MEHNERTs muß man sich auch in der vorliegenden Studie anschließen. Denn es ist eindeutig zu erkennen, daß die schlecht eingestellten Patienten (hohe Blutzuckerwerte) schwerere proliferative Veränderungen davontragen als jene Patienten, die sich einer ständigen Stoffwechselkontrolle unterziehen.

Von OKUN, JOHNSTON und BONUIK (56) wird nun behauptet, daß die so deutlich erhöhten Werte beiseite gelassen werden müßten, da die Daten von einer anfänglich nicht zu eruierbaren Ungenauigkeit herrührten.

Diese Ungenauigkeiten werden aber von vornherein als gegeben hingenommen, obwohl man sich bewußt ist, daß sie nur auf einer schlechten Kontrolle des Patienten bestehen. Diese Meinung hat sich in den letzten Jahren ohne Nachprüfung so durchgesetzt, daß sie zu einem Faktum geworden ist. Andererseits wird nun der latente Altersdiabetes, der mit oralen Antidiabetica behandelt wird, als schwer einstellbar betrachtet (23, 54).

Sowohl nach eigenen Untersuchungen als auch nach der Ansicht von MEHNERT (47, 48) lassen sich mit oralen Antidiabetica beim Altersdiabetes ebenfalls exakte Einstellungen erzielen. Exakt insoweit, als, verglichen mit den Werten bei den jugendlichen insulinpflichtigen Patienten, sich bei den schwankenden Blutzuckerwerten überhaupt von einer exakten Einstellung sprechen läßt.

Nimmt man nun die im vorhergehenden Abschnitt postulierte "exakte Einstellung" als gegeben hin, so kann man mit den vorher genannten Argumenten nicht übereinstimmen, da sich tatsächlich Unterschiede zwischen Patienten mit oralen Antidiabetica und Insulinpflichtigen ergeben, so wie es die deutlich erhöhten Werte in Tabelle VII erweisen.

Offensichtlich besteht tatsächlich ein Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen, die verschiedene Medikamente, hier Insulin, hier oral, einnehmen. Es finden sich auch Hinweise in der Literatur (11, 17, 56), die einer Altersschwäche der Gefäße den Vorrang geben. Ein Altersdiabetiker könne also leichter eine Gefäßläsion davontragen, schon wegen angeblicher Gewebsschwäche. Einige Autoren verweisen auf den im Alter oft erhöhten Blutdruck und versuchen dadurch die vermehrten Gefäßveränderungen zu erklären (56, 63).

Andererseits würde dies aber nicht die verhältnismäßig geringe Rate an Mikroaneurysmen erklären. Denn Mikroaneurysmen sind ja nichts anderes als Gefäßwandausbuchtungen, also eine spezielle Gewebsschwäche, welche die genannten Autoren postulieren.

Dieser Meinung kann man sich hier nicht anschließen, denn bei der geforderten Gewebsschwäche müßten bei der genannten Patientengruppe mehr Gewebsläsionen vorhanden sein.

In dieser Studie ist ein anderer Gedankengang zu fordern. Einmal die im letzten Kapitel schon erwähnte exakte Einstellung des Altersdiabetes. Zum anderen ist eine geringe Zahl an Mikroaneurysmen noch kein Beweis dafür, daß die Zahlen, verglichen mit den Insulinpflichtigen wirklich differieren.

Dies mag sehr erstaunlich klingen, ist jedoch sofort einsehbar, wenn man bedenkt, daß der Augenhintergrundsfotografie beim normalen Diafarbfilm gewisse Grenzen gesetzt sind. Nimmt man ein Angiografiebild, das mit Fluoreszenztechnik und Schwarz-weiß aufgenommen ist, so erkennt man plötzlich die Differenz in der Zahl der Mikroaneurysmen.

Denn die normale Diafarbfotografie kann nur 70 % der Möglichkeiten ausschöpfen, die die Fluoreszenzangiografie ermöglicht. Daraus könnte die irreführende Annahme resultieren, die Mikroaneurysmen seien bei der genannten Gruppe nicht erhöht. Denn die äußerst winzigen Mikroaneurysmen sind auf den Farbbildern nicht mehr sichtbar.

Anders ist dies jedoch bei den Gefäßveränderungen, die in beiden FotografiEVERFAHREN bildqualitätsmäßig gleichermaßen erfaßt werden.

Es besteht kein Zweifel mehr darüber, daß mit zunehmendem Alter die Bereitschaft zur Retinopathia diabetica wächst, wie dies in Tabelle VIII zu sehen ist. Interpretiert man jedoch die Kurve, so läßt sich mit Ausnahme des Anfangsmaximums ein konstanter Anstieg der malignen Form beobachten; selbstverständlich zur Diabetesdauer in Relation gesetzt. Auf den ersten Blick ist das dritte Maximum, das also mit dem Endpunkt der interpretierten Kurve identisch ist, sofort evi-

dent. Sämtliche Angaben in der Literatur decken sich hier (1, 5, 10, 19, 39, 40, 50, 58, 66, 69).

Nur TEUSCHER (67) ist gegenteiliger Meinung. Dies ist einer der wenigen Fälle, wo sämtliche Autoren die gleichen Ergebnisse bekommen haben und ebenfalls einer Meinung sind. Gleichfalls decken sich die hier in dieser Studie gefundenen Ergebnisse mit den Angaben in der Literatur. Offensichtlich ist auch die Tatsache, daß ein Patient, falls er über 30 Jahre an Diabetes leidet, ganz sicher eine Retinopathia diabetica bekommt.

Auffallend ist nur, daß sich bei 30jähriger Diabetesdauer und darüber die maligne und die simple Form ungefähr die Waage halten. Verglichen mit der Tabelle, bedeutet dies bei 30jähriger Dauer ein Verhältnis von 50 % zu 40 %. Bei über 30jähriger Dauer liegt das Verhältnis 40 % zu 30 %.

Dieser scheinbare Abfall der Werte läßt sich mit zweierlei Gründen erklären. Einerseits sind die Patienten mit über 30jähriger Diabetesdauer schon sehr alt, andererseits wird der Arzt nur ein- bis höchstens zweimal aufgesucht und dann von einer weiteren Behandlung Abstand genommen. Denn diese Augenverschlechterungen werden meistens als einigermaßen normale Alterserscheinungen hingenommen. Deshalb kann in dieser Patientengruppe nur ein gewisser Prozentsatz erfaßt werden. Eine andere Interpretationsmöglichkeit ergibt sich ausschließlich beim Betrachten der drei Maxima. Hat der Patient die "kritische Phase" von 8jähriger Diabetesdauer überschritten, so besteht erst wieder (bei konstantem Ansteigen der amlignen Form natürlich) bei 16- und 18jähriger Diabetesdauer die Gefahr mit Sicherheit eine Reti-

nopathia diabetica maligna zu bekommen. Ebenso dann bei 25-30jähriger Diabetesdauer, obwohl hier die Werte rapide abfallen (s.o.). Aber hierüber finden sich in der Literatur keine Hinweise.

Der eingangs erwähnte Abfall bei den bis 20jährigen Patienten, die aus zahlenmäßigem Mangel keinen Eingang in die hier vorliegende Statistik finden konnten, rührt daher, daß die Retinopathia diabetica bei den bis 20jährigen Patienten sehr selten auftritt (12, 23). Auch bei dem vorliegenden Krankengut waren nur vier Patienten dabei.

So gesehen wäre es nicht eine normale linear ansteigende Kurve, sondern man käme zu einer Gauß'schen Verteilung. Setzt man jedoch die beiden Fälle in Relation, so bleibt die ursprünglich geforderte Kurve linear bestehen.

Bei der Aufteilung Retinopathia diabetica simplex zu Retinopathia diabetica proliferans ergeben sich auch interessante Gesichtspunkte (Tabelle IX und Tabelle X). Allerdings darf hier nicht vergessen werden, daß es sich in Tabelle IX nur um die simple Form handelt. In allen anderen Ausführungen in den vorhergehenden Kapiteln wurde zwischen simpler und maligner Form keine Trennung durchgeführt.

Bei einer 15jährigen Diabetesdauer läßt sich zwischen Männern und Frauen ein Unterschied von 19 % feststellen, der bei einer 25jährigen Diabetesdauer nur noch 6 % beträgt.

Das Bemerkenswerte an der Kurve ist jedoch der außerordentliche Anstieg der Frauen bis 82 % bei 20jähriger Diabetesdauer. Hier ist auf jeden Fall die erhöhte Blutungsbereitschaft der Frauen mit in Rechnung

zu setzen. Bei 25jähriger Diabetesdauer treffen sich die Kurven wieder mit dem erwähnten Unterschied von 6 % (s.o.).

Etwas überraschend dagegen, jedoch nach der Statistik und dem Patientengut aus der hiesigen Klinik nur folgendermaßen zu verstehen, ist das Ende der Kurve, die durch einen markanten Abfall gekennzeichnet ist. Der Abfall, der über 20 % beträgt - nun bei 30jähriger Diabetesdauer - läßt sich nur mit dem vorhergehenden Kapitel und den darin aufgeführten Argumenten erklären. Einerseits weil die Patienten nicht fest erfaßbar sind, andererseits weil durch das hohe Alter eine höhere Sterbequote in der Berechnung der Statistik größere Lücken klaffen läßt.

So finden wir einen Abfall von 60 % bei den Frauen und 50 % bei den Männern. Jedoch die aufgeführten Beweise, Frauen haben mit höherem Alter eine höhere Diabetesrate, gelten auch hier. Denn der Unterschied beträgt immer noch 10 %.

Fast die gesamte Literatur dagegen verzeichnet bei 30jähriger Diabetesdauer und darüber hinaus einen signifikanten Anstieg. So diskutieren BALODIMOS und AIELO (13) ein starkes Ansteigen der Kurve bei 30jähriger Diabetesdauer. Ebenso OKUN, JOHNSTON und BONUIK (56). Zu dem gleichen Ergebnis kommen auch die japanischen Autoren (SUZUKI und Mitarbeiter, 65).

Der Abfall der hier vorliegenden Kurve kann nur aus Mangel an Patientengut erklärt werden. Denn die Patienten mit über 30jähriger Diabetesdauer stellen nur einen Anteil von 11 % dar.

Die gleiche Abnahme läßt sich auch bei der Retinopathia diabetica proliferans in Tabelle X beobachten. Bei 20jähriger Diabetesdauer liegen die Frauen wieder mit 38 % an der Spitze, während die Männer mit 25 % 13 % darunter bleiben. Schon bei 25jähriger Diabetesdauer ist bei den Frauen ein Abfall auf 9 % zu beobachten, der bei 30jähriger Dauer nur noch 2 % beträgt. Für diesen Abfall gelten die gleichen im vorhergehenden Kapitel diskutierten Gründe.

Der einzige Hinweis in der Literatur über ein Absinken bei einer Diabetesdauer von 30 Jahren kommt von MARTENSON und PALM (46) 1950, die eine Verminderung von 80 % auf 60 % beschreiben. Und zwar in einem Zeitraum von 7 Jahren von 23jähriger bis 30jähriger Diabetesdauer. Auch hier mußte die Statistik aus Mangel an Patientengut unterbrochen werden.

Immerhin räumen CAIRD, PIERIE und RAMSELL (8, 10) ein, daß bei den verschiedenen Autoren Unterschiede bis zu 50 % in den einzelnen Kurven bei 30jähriger Diabetesdauer bestehen. Allerdings nur bei der proliferativen Form.

Die Extreme schwanken hier von 5 % bei BURDITT und Mitarbeitern (48) bis zu 55 % bei WHITE.

Ein wichtiger Punkt ist das Ausmaß der Blutzuckerwerte im Verhältnis von Retinopathia diabetica simplex und Retinopathia diabetica proliferans. Einen Grenzwert, wie in Tabelle XI ersichtlich, bildet der Blutzuckerwert um 200. In der vorliegenden Studie konnte eine direkte Beziehung zwischen dem Schweregrad des Diabetes gemessen an den Blutzuckerwerten und der Schwere der Augenhintergrundsveränderun-

gen beobachtet werden. Auffällig ist die extreme Erhöhung der proliferativen Form bei den Patienten mit Blutzuckerwerten über 200. Und zwar um mehr als das Doppelte als bei den Patienten mit Blutzuckerwerten unter 200.

Ebenso kommen MOHNIKE (51), ASHTON (3) und ROOT (59) zu Ergebnissen, die eine Beziehung zwischen dem Schweregrad des Diabetes und der Schwere der Veränderungen am Augenhintergrund absolut bejahen.

Die Patienten mit Blutzuckerwerten unter 200 unterlagen sämtlich einer ausgezeichneten Stoffwechselkontrolle bzw. ärztlicher Betreuung.

Dies beweist auch MEHNERTs Behauptung, die Mikroangiopathien seien um Jahre hinauszuzögern, falls sich der Patient einer ständigen Diabeteskontrolle unterziehe.

Die gesamte Literatur bejaht diese Behauptung, wie auch in der vorliegenden Studie festgestellt wird. So kommen WISE, DOLLERY und HENKIND (72) sowie auch OKUN, JOHNSTON und BONUIK (56) CAIRD, PIRIE und RAMSELL (10) zu den gleichen Ergebnissen. Ebenso die japanischen Autoren wie SUZUKI (65), OBAYASHI (53) und OGAWA (54). Sämtliche europäische Autoren mit Ausnahme von LUNDBAEK sind der gleichen Meinung. LUNDBAEK (43) dagegen vertritt die Meinung, daß nicht die Schwere, sondern nur die Dauer des Diabetes sowohl für die Manifestation, wie auch für das Fortschreiten einer Retinopathia diabetica verantwortlich ist.

Dies ist ein offensichtlicher Beweis für eine gute Diabeteseinstellung,

wie sie von sämtlichen Autoren gefordert wird. Dieser Forderung kann man in der vorliegenden Studie nur zustimmen, da bei allen Patienten, die hier untersucht wurden und die eine gute Diabeteseinstellung aufwiesen, die proliferative Form der Retinopathia diabetica weniger oft vorhanden war.

Man muß allerdings einräumen, daß bei allen Gruppen ca. 20 bis 25 % nicht einzuordnen waren. Aus Mangel an Angaben über die Stoffwechselkontrollen.

Aber nicht nur die Veränderungen am Augenhintergrund, sondern auch die makroskopischen Veränderungen lassen sich zurückdrängen, wenn der Diabetes gut eingestellt ist.

Zusammenfassend läßt sich erkennen:

- 1) Die Retinopathia diabetica ist bei Jugendlichen schwerer ausgeprägt,
- 2) die Retinopathia diabetica steigt mit dem Alter an,
- 3) die Retinopathia diabetica steigt in einer linearen Kurve mit steigender Diabetesdauer an,
- 4) die Retinopathia diabetica ist abhängig von einer guten Stoffwechsel-
führung,
- 5) die morphologischen Erscheinungsbilder der einzelnen Stadien sind bei den Frauen stärker ausgeprägt als bei den Männern,
- 6) die insulinpflichtigen Patienten, verglichen mit den Patienten, die orale Antidiabetica nehmen, haben weniger Gefäßveränderungen,
- 7) die insulinpflichtigen Patienten weisen mehr proliferative Veränderungen auf,
- 8) bei den Patienten unter 40 Jahren finden sich keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen,

- 9) bei Patienten über 40 Jahren finden wir große Differenzen in den Blutungen und in den Gefäßveränderungen gegenüber den Patienten unter 40 Jahren,
- 10) mit höherem Alter läßt sich eine Zunahme der Blutungsbereitschaft erkennen,
- 11) Exsudate sind bei insulinpflichtigen Männern erhöht,
- 12) Exsudate sind bei Männern unter 40 Jahren erhöht,
- 13) Exsudate sind bei Frauen über 40 Jahren erhöht,
- 14) mit höherem Alter läßt sich eine Zunahme der Blutungen erkennen,
- 15) mit höherem Alter nimmt die proliferative Form ab,
- 16) die Retinopathia diabetica ist bei Frauen erst ab 60 Jahren erhöht,
- 17) bei 8jähriger, 16jähriger und 18jähriger sowie 25- und 30jähriger Diabetesdauer ist die maligne Form der Retinopathia diabetica stark erhöht,
- 18) bei Frauen tritt die Retinopathia diabetica nicht vermehrt auf.

VI) ZUSAMMENFASSUNG

Anhand von 300 fotografisch dokumentierten Fällen von Retinopathia diabetica aus der Augenklinik der Universität München wurde der Einfluß von verschiedenen Parametern wie Lebensalter der Patienten, Geschlecht, Dauer des Diabetes, Höhe der Blutzuckerwerte, Stoffwechselkontrolle, insulinpflichtige Patienten und Patienten mit oralen Antidiabetica auf das klinische Erscheinungsbild der Retinopathia diabetica untersucht.

Als besonders bemerkenswerte Ergebnisse fanden sich: Signifikant ist die Tendenz zur Retinopathia diabetica maligna bei sämtlichen Patienten mit ungenügender Blutzuckerregulierung. Die vielfach vertretene Meinung, bei diabeteskranken Frauen trete die Retinopathia diabetica vermehrt auf, konnte nicht bestätigt werden. Jedoch zeigen die Frauen markantere Veränderungen im morphologischen Erscheinungsbild. Bemerkenswert ist auch das wellenförmige An- und Absteigen der Retinopathia diabetica maligna in Abhängigkeit zur Diabetesdauer. Sämtliche Stadien der Retinopathia diabetica steigen in einer linearen Kurve bei steigender Diabetesdauer an. Dieser Anstieg läßt sich mit einer guten Stoffwechselführung nicht verhindern, jedoch zeitlich weit hinausschieben. Obwohl bei den insulinpflichtigen Patienten (jugendliche Patienten bis 40 Jahre) die Retinopathia diabetica schwerer ausgeprägt ist, so sind bei den Patienten mit oralen Antidiabetica die hohe Zahl an venösen Gefäßveränderungen in Form von perl string veins und Kaliberschwankungen offensichtlich. Ebenfalls erhöht sind die harten Exsudate bei Männern unter 40 Jahren gegenüber Frauen der gleichen Altersgruppe.

Bei den insulinpflichtigen Patienten stehen die proliferativen Veränderungen ganz im Vordergrund. So verläuft die Retinopathia diabetica bei den Patienten mit oralen Antidiabetica milder mit Ausnahme der oben erwähnten Gefäßveränderungen. Bemerkenswert ist auch die Zunahme einer massiven Blutungsbereitschaft mit höherem Alter. Die markante Grenze sowohl im unterschiedlichen morphologischen Erscheinungsbild als auch im Auftreten zwischen Retinopathia diabetica maligna und simplex bildet das Lebensalter von 40 Jahren. Auffallend ist ferner ein wellenförmiger Anstieg der Verlaufsform der Retinopathia diabetica maligna mit Gipfeln bei 8-, 16- und 18-, und 30jähriger Diabetesdauer.

Herrn Professor Dr. O. - E. Lund danke ich für die Überlassung des Themas und die gebotene Möglichkeit, Krankengeschichten des umfangreichen Krankengutes der Münchner Universitätsaugenklinik auszuwerten.

Bei der Durchführung der Arbeit hat mich Herr Dr. J. - H. Greite stets sehr großzügig unterstützt und mir oft mit Rat und Tat zur Seite gestanden. Für seine umfassende Hilfe bin ich ihm zu besonderem Dank verpflichtet.

VII) LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ADNITT, P.J.,
TAYLOR, E.: Progression of diabetic retinopathy. Relationship to blood-sugar. Lancet 1970, I, 652-654.
- 2) ASHTON, N.: Arteriolar involvement in diabetic retinopathy. Brit. J. Ophthal. 37, 282 (1953).
- 3) ASHTON, N.: Neovascularization in ocular disease. Trans. Ophth. Soc. U. K. 81, 145 (1961).
- 4) BALODIMOS, M.C.,
AIELLO, L.M.,
GLEASON, R.E.,
MARBLE, A.: Retinopathie in mild diabetes of long duration. Arch. Ophthal. (Chicago) 81, 660-666 (1969).
- 5) BEETHAM, W.P.: Visual prognosis of proliferating diabetic retinopathy. Brit. J. Ophthal. 47, 611 (1963).
- 6) BROOSER, G.,
BÖRZÖNYI, M.,
AHL, O.: Die Schädigung des Fasciculus Opticus beim Diabetes. Acta Ophthal. (Kbh.) 45, 211 (1967).
- 7) BURDITT, A.F.,
CAIRD, F.L.: The natural history of lens opacities in diabetes. Brit. J. Ophth. 52, 433 (1968).
- 8) CAIRD, F.L.,
BURDITT, A.F.,
DRAPES, G.J.: Diabetic Retinopathy. A further study of prognosis for vision. Diabetes (N. Y.) 17, 121 (1968).
- 9) CAIRD, F.L.,
GARRET, C.J.: Prognosis for vision in diabetic retinopathy. Diabetes 12, 389 (1963).

- 10) CAIRD, F.I.,
PIRIE, A.,
RAMSELL, T.G.:
Diabetes and the Eye.
Blackwell, Oxford (1969).
- 11) COLWELL, J.:
Effect of diabetic control on retinopathy.
Diabetes 15, 497 (1966).
- 12) DAVIS, M.D.:
The natural course of diabetic retinopathy. Symposium.
Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. 72, 237-240 (1968).
- 13) DECKERT, T.,
SIMONSEN, Sv.E.,
POULSEN, J.E.:
Prognosis of proliferative retinopathy in juvenile diabetes.
Diabetes (N.Y.) 16, 728 (1967).
- 14) DEREANI, C.,
KOLAR, G.:
Augenhintergrundsveränderungen beim jungen Diabetiker.
Klin. Mbl. Augenheilk. 157, 101 (1970).
- 15) DOBREE, J.H.:
Proliferative diabetic retinopathy.
Brit. J. Ophth. 48, 637 (1964).
- 16) DOLLERY, C.T.,
OAKLEY, N.W.:
Peversal of retinal vascular changes in diabetes.
Diabetes 14, 121 (1965).
- 17) DOWNIE, E.,
MARTIN, F.I.R.:
Vascular disease in juvenile diabetes patients of long duration.
Diabetes 8, 383 (1959).
- 18) DUANE, T.D.:
Is diabetic retinopathy uncontrollable?
Amer. J. Ophthal., Ser. 3, 71, 286 (1971)
- 19) DUKE-ELDER:
Diseases of the Retina System of Ophthalmology. Vol. X
London (Henry Kimpton) (1967).

- 20) ESMANN, V.,
LUNDBAEK, K.,
MADSEN, P. H.:
Types of exsudates in diabetic retinopathy.
Acta med. Scand. 174, 375.
- 21) ESMANN, V.,
JENSEN, H. J.,
LUNDBAEK, K.:
Disappearance of waxy exsudates in diabetic retinopathy during administration of p-amino-salicylate (PAS).
Acta med. Scand. 174, 99 (1963).
- 22) FISCHER, F.:
Das Vorstadium der Retinopathia proliferans.
Klin. Mbl. Augenheilk. 152, 538-542 (1968).
- 23) FISCHER, F.:
Retinopathia diabetica simplex (vera).
Klin. Mbl. Augenheilk. 157, 110-114 (1970).
- 24) FISCHER, F.:
Der 20-jährige Diabetiker mit Retinopathie (Angiopathie).
Wien. med. Wschr. 115, 413 (1965).
- 25) FISCHER, F.:
Das Papillenbild der Retinopathia diabetica.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 171, 77 (1966).
- 26) FISCHER, F.:
Einfache und proliferative Retinopathie.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 166, 220 (1963).
- 27) FUKUDA, M.,
TAKEO, K.,
KUMARA, H.:
Statistic observation on the diabetic retinopathy.
Jap. J. clin. Ophthal. 24, 429.
- 28) GOLDBERG, M. F.,
STUART, L. F.:
Symposion of the treatment of diabetic retinopathy.
U. S. Department of Health, Education, and Welfare (1968).

- 29) HAUSLER, R.H.:
Diabetic retinopathy: newer concepts of its pathology and treatment.
Int. Ophthalm. Clin. 7, 39 (1967).
- 30) HOLLWICH, F.:
Retinopathia diabetica.
Münch. med. Wschr., Jg. 99, 1957/II, 1517.
- 31) HONEGGER, H.,
BOHLEBER, U.:
Klinik und Therapie der Retinopathia diabetica.
Med. Mschr. 25, 298-308 (1971).
- 32) JACKSON, R.L.,
HARDIN, R.C.,
WALKER, G.L.,
HENDRICKS, A.B.,
KELLY, H.G.:
Denegerative changes in young diabetic patients in relationship to level of control.
Paediatrics 5, 959 (1950).
- 33) JOSLIN, E.P.,
ROOT, H.F.,
WHITE, P.,
MARBLE, A.:
The Treatment of Diabetes mellitus.
Kimpton London 1959.
- 34) KATO, K.:
Studies on the retinal changes and cataract of juvenile diabetes.
Acta Soc. ophthalm. jap. 68, 1815 (1964).
- 35) KNOWLES, H.C.,
GUEST, G.M.,
LAMPE, J.,
KESSLER, M.,
SKILLMAN, T.G.:
The course of juvenile diabetes treated with unmeasured diet.
Diabetes 14, 239 (1965).
- 36) KOHNER, E.M.,
DOLLERY, C.T.,
BULPITT, C.J.:
Cotton-wool spots in diabetic retinopathy.
Diabetes (N. Y.) 18, 691-704 (1969).
- 37) KUHLMANN, H.,
MEHNERT, H.,
LANGER, E.:
Retinopathie und Glomerulosklerose bei Diabetikern.
Med. Klin. 64, 747-751 (1969).

- 38) KORNERUP, T.: Studies in diabetic retinopathy: an investigation of 1000 cases of Diabetes.
Acta med. Scand. 153, 81 (1955).
- 39) LARSEN, H.-W.: Atlas of diabetic retinopathy. A photographic study.
Acta Ophthal. Suppl. 55 (1959).
- 40) LARSEN, H.-W.: Diabetic retinopathy.
Acta Ophthal. Suppl. 60
- 41) LARSSON, Y.,
STERKY, G.,
CHRISTIANSSON, G.: Long-term prognosis in juvenile diabetes mellitus.
Acta Paediat. 51: Suppl. 130, 1 (1962).
- 42) LUND, O.-E.: Lokalbehandlung (Lichtkoagulation) bei Retinopathia diabetica?
Der Internist 12, 475 (1971).
- 43) LUNDBAEK, K.: Diabetic retinopathy in newly-diagnosed diabetes mellitus.
Acta med. Scand. 152, 53 (1955).
- 44) MADSON, P.: Prognosis for vision and fundus changes in patients with proliferative diabetic retinopathy.
Brit. J. Ophthal. 55, 372-382 (1971).
- 45) MADSEN, P. H.: Aneurysms on new-formed prepapillary and preretinal vessels in proliferative diabetic retinopathy.
Brit. J. Ophth. 50, 527 (1966).
- 46) MARTENSSON, J.,
PALM, E.: Ocular findings in long-standing diabetes mellitus.
Acta med. Scand., Suppl. CCXLVI, 154 (1950).
- 47) MEHNERT, H.: Aktuelle Diabetesprobleme in Klinik und Praxis.
Dtsch. Med. Wschr. 16, 744 (1966).

- 48) MEHNERT, H.,
MAYER, K.,
HESSE, M.,
FARAG, I.: Klinische Ergebnisse nach 5 Jahren Diabetesbehandlung mit Sulfonylharnstoff-Präparaten. Med. et Hyg. 19, 557-560 (1965).
- 49) MEYER-SCHWICKENRATH, G.,
SCHOTT, K.: Diabetic photocoagulation. Amer. J. Ophthal., Ser. 3, 66, 597-603 (1968).
- 50) MIKI, E.,
FUKUDA, M.,
KUZUYA, T.,
KOSAKA, K.,
MAKAO, K.: Relation of the course of Retinopathy to control of diabetes, age, and therapeutic agents in diabetic Japanese patients. Diabetes (N. Y.) 18, 773-780 (1969).
- 51) MOHNIKE, G.: Zur diabetischen Blutgefäßkrankheit. Dtsch. med. Wschr. 82, 1904 (1957).
- 52) NEMETH, L.: Über die Retinopathia diabetica. Klin. Mbl. Augenheilk. 114, 589 (1964).
- 53) OBAYASHI, K.: Studies on retinal hyperpiesia. IV. Acta Soc. ophthal. jap. 71, 463 (1967).
- 54) OGAWA, Y.: Studies on diabetic retinopathy. III. Fibrinolytic activity. Acta Soc. ophthal. jap. 71, 1674 (1967).
- 55) OKUN, E.,
CIBIS, P. A.: The role of photocoagulation in the therapy of proliferative diabetic retinopathy. Arch. Ophthal. 75, 437 (1966).
- 56) OKUN, E.,
JOHNSTON, G. P.,
BONUICK, I.: Management of Diabetic Retinopathy. A stereoscopic presentation. Mosby, Saint Louis (1971).
- 57) PATH, A.,
BERKOW, J. W.: Visual and systematic prognosis in diabetic retinopathy. Trans. Amer. Ophthal. Otolaryng. 72, 253 (1968).

- 58) PFEIFFER (Hrsg.):
Handbuch des Diabetes mellitus.
Band II: Pathologie und Klinik.
J. F. Lehmann München (1971).
- 59) ROOT, H. F.,
MIRSKY, S.,
DITZEL, J.:
Proliferative retinopathy in diabetes mellitus.
J. Amer. med. Assn. 169, 903 (1959).
- 60) SCHUMACHER, H.:
Klinik und Pathophysiologie der diabetischen Retinopathie.
Med. Welt, N. F., 18, 96 (1967).
- 61) SIMON, G.:
Zur Retinopathia diabetica.
Dtsch. Gesundh.-Wes. 24, 1361-1363 (1969).
- 62) SKOVBORG, F.,
NIELSEN, A.,
LAURITZEN, E.,
HARTKOPP, O.:
Diameters of the retinal vessels in diabetic and normal subjects.
Diabetes (N. Y.) 18, 292-298 (1969).
- 63) SKOUBY, A. P.:
The influence of the duration and severity of diabetes on the development of vascular lesions.
Acta med. Scand. 155, 317 (1956).
- 64) SOLER, N. G.,
FITZGERALD, M. G.,
MALIUS, J. M.:
Retinopathy at diagnosis of diabetes, with special reference to patients under 40 years of age.
Brit. med. J. 1969, III, 567.
- 65) SUZUKI, R.:
Studies on diabetic retinopathy. III. Duration of diabetes mellitus.
Acta Soc. ophthal. jap. 70, 119 (1966).
- 66) TAYLOR, E.,
DOBREE, J. H.:
Proliferative diabetic retinopathy; site and rise of initial lesions.
Brit. J. Ophthal. 54, 11-18 (1970).
- 67) TEUSCHER, A.:
Diabetische Retinopathie: Überwachung der Diabetiker und Indikation zur Hypophysektomie.
Ther. Umschau 26, 349-354 (1969).

- 68) THIEL, R.: Durchblutungsstörungen am Auge. Bücherei des Augenarztes, Enke, Stuttgart (1962).
- 69) UNGER, H.: Retinale Angiopathie beim Diabetes mellitus. Klin. Mbl. Augenheilk. 152, 174 (1968).
- 70) UNGER, H. H.: Zur Frequenz retinaler Spätschäden bei Diabetesmanifestation im Kindesalter. Ber. dtsch. Ophth. Ges. 63, 418 (1960).
- 71) WHITTINGTON, T. H.: Vitreous opacity and blindness in young diabetics. Trans. ophthal. Soc. U. K. 84, 469 (1965).
- 72) WISE, G. N.,
DOLLERY, C. T.,
HENKIND, P.: The Retinal Circulation. Medical Department, Harper & Row, N. Y.

VIII) LEBENSLAUF

Ich, Michael Stowasser, wurde als Sohn des Sparkassenbeamten Karl Stowasser und seiner Ehefrau Johanna, geb. Stingl, am 2. April 1943 in Karlsbad geboren.

Im Juni 1946 wurden wir ausgesiedelt und kamen nach Großelfingen, Kreis Nördlingen (Schwaben). Von 1949-1954 besuchte ich die Volksschule in Großelfingen und Nördlingen. Anschließend von 1954-1956 das dortige Gymnasium. Im Juli 1956 übersiedelten wir nach München, wo ich in das Alte Realgymnasium eintrat. Hier legte ich im Juli 1963 das Abitur ab.

Seit Sommer-Semester 1969 bis jetzt (Sommer-Semester 1974) studierte ich an der Universität München Medizin. Zur Zeit (Oktober 1974) lege ich das medizinische Staatsexamen ab, das im September 1974 begann und Ende Dezember 1974 beendet sein wird.

